

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N°.....

THÈSE

POUR LE

43

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Louis de MONTIS

Né le 4 Juillet 1910 à Tunis (Tunisie)

Ancien Externe en premier des Hôpitaux de Paris

La Transfusion sanguine
dans les
maladies infectieuses

Travail du Centre National de Transfusion Sanguine
(Hôpital Saint-Antoine, Paris)

Président : M. Léon BINET, Professeur

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

1941

ANNÉE 1941

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)
PRÉSENTÉE PAR

Louis de MONTIS

Né le 4 Juillet 1910 à Tunis (Tunisie)

Ancien Externe en premier des Hôpitaux de Paris

La Transfusion sanguine
dans les
maladies infectieuses

Travail du Centre National de Transfusion Sanguine
(Hôpital Saint-Antoine, Paris)

Président : M. Léon BINET, Professeur

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITHE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BEZANÇON (J.). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER . Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD ... Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE
 (Roger) Urologie.
 DELARUE ... Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.).. Physique.
 DESOILLE ... Médecine légale.
 DIGONNET .. Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BREN-
 TANO..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD ... Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{me} GAUTHIER-
 VILLARS ... Anatomie pathologique.
 N... Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{me} J. LEVY.. Pharmacologie.
 MARCHAL ... Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX .. Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET .. Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAIL-
 LIS Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER .. Obstétrique.
 NEVEU-
 LEMAIRE .. Parasitologie.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.		BASSET.	
BRULÉ.		BROcq.	
CATHALA		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHEVALLIER		DE GAUDART	
MONZELOT.		D'ALLAINES.	Clinique chirurgicale
DUVOIR.	Clinique médicale.	FEY.	
GASTINEL		LEVEUF.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN.		MOURE.	
MOREAU		QUÉNU.	
SÉZARY.			
MM.			
ECALLE.			
METZGER.			
PORTES.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
N.....	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

Meis et Amicis

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Necker

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES FLANDIN
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARNAULT TZANCK
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE SUREAU
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Accoucheur des Hôpitaux de Paris

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

STAGE

- M. LE PROFESSEUR PIERRE DELBET
et M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF
- M. LE PROFESSEUR CHARLES ACHARD
et M. LE DOCTEUR HAMBURGER
- M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

EXTERNAT

- M. LE PROFESSEUR ROBERT PROUST (*in memoriam*)
et MM. LES DOCTEURS HOUDARD et MAURER
- M. LE DOCTEUR ARNAULT TZANCK
- M. LE DOCTEUR CHARLES FLANDIN
et M. LE DOCTEUR ESCALIER
- M. LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON
et M. LE DOCTEUR M.-P. WEIL
- M. LE DOCTEUR LOUIS GUILLEMOT
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. HAGUENAU

EXTERNAT EN PREMIER

- M. LE DOCTEUR ARNAULT TZANCK
et M. LE DOCTEUR LAYANI
- M. LE DOCTEUR M. FAURE-BEAULIEU
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE MOLLARET

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BROC, BRUN (*in memoriam*), CASSAR (*in memoriam*)

MASSELOT

*Qui ont bien voulu m'accueillir dans leurs services
des Hôpitaux de Tunis, pendant les mois d'été 1930,
1931, 1932,*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUSTAVE PITTALUGA

A LA MÉMOIRE DE GEORGES HAYEM ET DE JEAN DARIER

*Ces Maîtres incomparables dont j'ai pu entendre
les derniers enseignements.*

Aux Médecins qui, après un stage auprès de nous, se sont dispersés à travers le monde, et ont bien voulu continuer à nous témoigner une amitié reconnaissante. Mon souvenir va tout particulièrement à :

M. le Professeur I.-F. ALVES (Porto) — M. le Docteur ANDRI-COPOULOS (Le Pirée) — M. le Professeur Agrégé R. BUZZI (Puerto-Madryn) — M. le Docteur B. GOMEZ GOMEZ (Bogota) — M. le Docteur M. SCAVONE (Sao-Paulo) — M. le Docteur ADNAN URAZ (Istamboul).

AU COMITÉ DE LA
« TRANSFUSION SANGUINE D'URGENCE »

ET SURTOUT A MADAME PIERRE SIMON.

A MADemoisELLE M.-R. BRUSSEL

A TOUS MES AMIS
DU CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE

*Et tout particulièrement à mes vieux donneurs
dont j'ai pu apprécier le dévouement.*

AUX INFIRMIERES DES HOPITAUX

*Dont j'ai toujours admiré la douceur envers les
malades.*

INTRODUCTION

Le 13 mars 1931, le hasard nous fit assister à une conférence, dans la petite salle de cours du service du Professeur Proust, à l'hôpital Laennec. D'emblée, nous fûmes séduit par le sujet qui était développé devant nous avec flamme : la transfusion sanguine. Et, le soir même, nous allions demander au conférencier — c'était le Docteur Tzanck — de bien vouloir nous admettre parmi ses élèves.

Il y a donc près de dix ans que nous sommes attaché au Centre de la « Transfusion Sanguine d'Urgence » de Paris. Ce Centre, nous l'avons vu se développer d'année en année, nous croyons avoir contribué, pour une toute petite part, à son extension. Ayant pratiqué plus de cinq mille transfusions, dont nous conservons les observations succinctes, nous pouvons faire état d'une certaine expérience personnelle. Quand l'heure fut venue de mettre un terme à nos études, c'est tout naturellement à la transfusion que nous décidâmes de consacrer notre thèse inaugurale.

La rédaction de ce travail, déjà bien avancée en août 1939, a été interrompue par la guerre, et nous devrions la continuer aujourd'hui. Mais nous nous retrouvons meurtri après la tourmente, ulcéré par les vilenies dont nous avons été témoin, et nous n'avons plus le cœur de reprendre un travail commencé dans l'enthousiasme.

Nous présentons donc notre thèse écourtée, les derniers chapitres n'ont pas reçu le développement que nous leur destinions. Nous nous en excusons.

Paris, décembre 1940.

I

GÉNÉRALITÉS

LIMITATION DU SUJET

Malgré le titre, sans doute trop pompeux, de notre thèse, nous n'avons pas l'intention d'étudier toutes les manifestations morbides d'origine infectieuse :

— Nous avons laissé de côté les infections localisées, comme certains états pulmonaires, broncho-pneumonies, abcès du poumon...

— Même parmi les infections où prédominent les manifestations générales, nous avons dû nous limiter. C'est ainsi que nous avons délaissé (bien arbitrairement, il est vrai) la transfusion dans les septicémies à pyogènes, qui constitue un cas particulier tout à fait spécial.

— Enfin, nous aurons surtout en vue le traitement curatif des maladies infectieuses. Nous serons très bref sur l'hémostrophylaxie.

— Par contre, il est impossible de se cantonner dans l'étude de la transfusion proprement dite sans parler des injections de sérums de convalescents : nous ferons, non pas une étude détaillée, mais de fréquentes allusions à ce mode de traitement.

Ainsi limité, notre sujet reste vaste et nous n'avons pas la prétention de l'avoir épuisé. Nous avons surtout envisagé le côté pratique, la théorie tient peu de place dans ce travail. Nous n'avons pu pratiquer aucune expérimentation de laboratoire, et nous sommes le premier à reconnaître l'importance de cette lacune.

En matière de transfusion, nos connaissances progressent à pas de géant, et, très vite, nous n'en doutons pas, notre travail apparaîtra vieilli et démodé, modeste mise au point tout à fait momentanée et incomplète. Déjà, au cours de ces dernières années, la chimiothérapie anti-infectieuse a fait de tels progrès que l'hémothérapie a perdu beaucoup de son importance, dans le domaine qui nous intéresse. Mais nous verrons que la transfusion n'a pas dit son dernier mot.

EXPLICATION DU PLAN

Notre plan général est le suivant :

Nous commencerons, selon l'usage, par rappeler l'histoire de la transfusion.

Puis nous envisagerons successivement un certain nombre de maladies infectieuses : pour chacune d'elles, nous essayerons de préciser les indications et les résultats de la transfusion.

Le chapitre suivant sera consacré à l'étude théorique de la transfusion sanguine, et rappellera les hypothèses qui ont été émises pour expliquer l'action de la transfusion dans les infections.

Du point de vue pratique, nous rappellerons ensuite les techniques de la transfusion et certains procédés voisins, qui utilisent également comme agent thérapeutique le sang humain (plasmathérapie...).

Nous terminerons en essayant de formuler quelques conclusions.

Quant à nos observations, toutes inédites et personnelles, nous les avons réparties dans le texte, en étudiant l'affection correspondante. Nous nous excusons de leur petit nombre : nous avons pourtant transfusé de nombreux malades infectés, dans les services les plus divers des hôpitaux de Paris. Dans presque tous les cas, nous avons pu avoir des nouvelles succinctes de ces malades, mais bien rares sont les hôpitaux où l'on nous a fourni des détails assez précis pour pouvoir rédiger l'observation.

Il nous reste à justifier la façon dont nous avons classé les maladies infectieuses. Nous avons rejeté d'emblée l'ordre alphabétique, et également la classification d'après la biologie du germe. C'est un ordre qui convient aux traités de bactériologie, mais ne pouvait s'appliquer à notre liste, trop incomplète, des maladies infectieuses.

Beaucoup plus intéressante nous apparaissait la classification d'après l'immunologie, tentée par Abrami et Tzanck, à la suite de Le Bourdellès et Sédallian [82]. Mais il est sans doute trop tôt pour adopter définitivement un tel classement, basé sur des théories séduisantes certes, mais encore invérifiables.

Nous nous sommes alors résigné à une division vraiment simpliste, mais convenant mieux à ce travail, avant tout pratique. En grosse clinique, des constatations journalières permettent d'opposer les maladies qui récidivent et celles qui ne récidivent point. Nous basant sur cette donnée bien simple, nous avons groupé dans un premier chapitre les maladies infectieuses habituellement non récidivantes : fièvre typhoïde, poliomyélite, fièvres éruptives. Dans le deuxième chapitre se trouvent réunies des affections disparates qui récidivent volontiers, telles que la grippe, l'érysipèle, les infections chroniques. Enfin, nous avons réservé un troisième chapitre à quelques infections exotiques.

INDICATIONS GÉNÉRALES DE LA TRANSFUSION DANS LES INFECTIONS

On peut être amené à transfuser un sujet infecté pour plusieurs raisons :

— Tantôt, c'est à cause d'une hémorragie qui vient compliquer la maladie infectieuse (exemple : hémorragie intestinale dans la fièvre typhoïde; hémoptysie dans la tuberculose).

— Tantôt, l'affection s'accompagne de troubles divers, qui bénéficient habituellement de la transfusion. Tels sont les

troubles de la crase sanguine (formes hémorragiques de la typhoïde ou de la diphtérie), ou l'anémie (comme dans le kala-azar), ou l'altération de l'état général pouvant aller jusqu'à la cachexie (certaines formes de méningococcémie, de paludisme) : toutes ces indications entrent dans le cadre de l'hémothérapie (de Tzanck).

— Tantôt enfin, la transfusion est pratiquée dans le but de lutter directement contre l'infection.

Nous aurons donc à étudier trois variétés de transfusions :

La transfusion pour hémorragie;

L'hémothérapie;

La transfusion anti-infectieuse proprement dite.

Les deux premières variétés sont bien connues et n'ont rien de particulier aux infections. Par contre, la question de la transfusion anti-infectieuse est encore très confuse et l'on nous permettra d'y insister dès à présent un peu longuement.

On peut chercher à obtenir une action anti-infectieuse par une transfusion banale, avec un donneur quelconque. Mais, à la suite des travaux sur les anticorps, sur la transmission de l'immunité, etc., certains auteurs ont cherché à faire mieux, et ont voulu appliquer à la transfusion ces découvertes biologiques. Au lieu de prélever du sang à un donneur quelconque, on a recherché un sang particulièrement actif contre une infection déterminée. Dans ce but, il paraissait logique de prendre le sang d'un sujet ayant présenté lui-même la maladie à traiter : c'est la transfusion de sang de convalescent (ou de sujet guéri depuis un temps plus ou moins long); le problème varie, d'ailleurs, selon l'affection en cause, selon qu'il s'agit d'une affection immunisante ou d'une affection qui ne confère pas l'immunité.

Mais l'on n'a pas toujours sous la main un sujet guéri capable de donner son sang. Et Wright a proposé de prendre des donneurs qui n'ont pas été malades, mais que l'on prépare spécialement en leur injectant du vaccin. C'est ici qu'intervient la différence essentielle qui oppose point par point deux variétés de vaccins, selon qu'il s'agit de vaccination ou de vaccinothérapie. La vaccination n'est possible que pour

certaines infections entraînant un état réfractaire; elle a une action préventive, rigoureusement spécifique, et qui donne des résultats à peu près constants, dans un délai bien déterminé pour chaque vaccin, et indépendant du sujet.

Par contre, la vaccinothérapie, mise en jeu pour des infections non immunisantes, a une action curatrice, mais cette action n'est pas strictement spécifique, elle est très inconstante et varie essentiellement avec le sujet. En somme, selon l'expression saisissante de Louis Bazy, « la vaccinothérapie ne vaccine pas ».

Or, lorsque l'on vaccine un donneur avant une transfusion, on a recours, selon les cas, à la vaccination ou à la vaccinothérapie.

En résumé, dans la transfusion anti-infectieuse, on peut utiliser, soit un donneur quelconque, soit un donneur correspondant à l'une des quatre variétés suivantes :

- 1° sujet guéri d'une affection immunisante (ex. : scarlatine);
- 2° sujet guéri d'une affection non immunisante (exemple : érysipèle);
- 3° sujet préparé par vaccination (exemple : T.A.B.);
- 4° sujet préparé par vaccinothérapie (exemple : vaccin antistreptococcique).

La confusion qui règne dans la question des transfusions anti-infectieuses vient en partie de ce que l'on ne différencie pas suffisamment ces quatre éventualités. En effet, le terme d'immuno-transfusion a connu une fortune extraordinaire : il a été proposé par Wright pour désigner uniquement la quatrième variété (vaccinothérapie des donneurs dans les infections à pyogènes). Mais depuis lors, cette expression d'immuno-transfusion a eu un tel succès que la plupart des auteurs l'emploient indifféremment pour désigner les quatre variétés de transfusions anti-infectieuses.

Il y a quelques années, Abrami et Tzanck [1] ont essayé de clarifier la question en faisant remarquer que l'on ne connaissait pas d'immunité dans les infections à pyogènes étudiées par Wright et correspondant à la quatrième éventualité.

Il est donc tout à fait illogique de baptiser « immuno-transfusion » une opération sans rapport avec l'immunité. Et, pour eux, il s'agit là de « phylacto-transfusion » ; la véritable immuno-transfusion ne saurait s'appliquer qu'aux affections immunisantes, soit la première et la troisième variété.

Plus récemment, Jeanneney a publié de nombreux articles sur sa méthode de « cataphylacto-transfusion » [74].

Pour nous, nous nous efforcerons de n'employer aucune de ces expressions, car elles ne sont pas comprises par tous les auteurs, et elles sont basées sur des interprétations théoriques discutées. Dans chaque cas, nous expliquerons, au besoin par une longue phrase, comment a été choisi le donneur. D'autant plus qu'il est parfois possible de combiner deux des variétés décrites ci-dessus (par exemple, vaccinothérapie chez un sujet immunisé par une première atteinte de rougeole).

En outre, on a décrit de nouveaux procédés capables de conférer au sang à transfuser des propriétés anti-infectieuses particulières. Nous étudierons au chapitre VII ces techniques de préparation des donneurs par ingestion ou injection de produits chimiques divers.

II

HISTORIQUE

L'ERE LEGENDAIRE DE LA TRANSFUSION

Presque tous les ouvrages sur la transfusion sanguine s'accordent à faire remonter l'origine de cette opération à la plus haute antiquité. Ils s'étendent plus ou moins longuement sur l'art des prêtres égyptiens, sur le cas du roi de Syrie Naam, sur les vers qu'Ovide consacre à la sorcière Médée, et où certains voient déjà décrite la transfusion.

On cite encore volontiers ce médecin juif, dont le nom n'a pas passé à la postérité, qui saigna en vain trois jeunes garçons pour essayer de guérir le Pape Innocent VIII, en 1492.

En réalité, il est bien connu que les anciens attachaient au sang, liquide vital, une importance de premier plan. Lui attribuant un pouvoir merveilleux, ils ont pensé à l'utiliser dans un but thérapeutique. Mais ils l'utilisaient en boisson, le plus souvent par succion directe après ouverture d'une veine. Peut-on vraiment considérer cette pratique comme une variété de transfusion ?

En toute logique, il faut bien admettre que personne, aux temps historiques, n'a pensé à une transfusion proprement dite, c'est-à-dire à une introduction directe de sang étranger *dans la circulation*. On n'y pensait pas, on ne pouvait pas y penser, puisque la circulation sanguine était inconnue. N'oublions pas que, si les premiers travaux de Harvey (en Italie) datent de 1616, ce n'est qu'en 1628 [61] qu'il parut son livre qui fit connaître la circulation.

C'est pourquoi il nous paraît bien difficile d'admettre que la transfusion ait été découverte avant cette date. Certains auteurs, cependant, attribuent la paternité de la transfusion, selon leurs préférences, tantôt à l'Allemand Pegellius Magnus, tantôt à l'Italien Hyeronimus Cardanus, tantôt et surtout à André Libavius (de Halle), qui aurait décrit, dès 1615, la transfusion d'artère à artère (?).

LES PREMIERES TENTATIVES INDISPUTABLES

Mais, répétons-le, si certains auteurs anciens ont eu comme la prescience de la transfusion, cette méthode n'a pu être sérieusement envisagée qu'après la découverte de la circulation du sang.

I. - Il semble bien que la première idée « scientifique » de la transfusion soit née en Italie, peu de mois après les travaux de Harvey. C'est en 1628, à Padoue, que Giovanni Colle proposa de rajeunir les vieillards en leur administrant *par voie veineuse* du sang d'un sujet jeune. Il pensa que l'on pourrait, grâce à un petit conduit, relier les veines des deux patients et faire passer le sang directement des veines du jeune homme dans la circulation du vieillard (« sanguis e vena exhibens juvenis, per fistulam in venam senis permeet ») [36].

Plus tard, la même idée fut reprise par l'Anglais Potter (1638) et surtout par un autre Italien, Francesco Folli. Celui-ci fit une étude théorique très complète de la transfusion et présenta ses travaux, en 1654 et en 1665, à Ferdinand II, Grand Duc de Toscane. Mais il fut méconnu, son bel ouvrage ne fut publié qu'en 1680 [52].

II. - Cependant, vers le milieu du XVII^e siècle, on commençait à s'occuper de l'« infusion » ou injection des remèdes directement dans les veines. En Angleterre, des essais intéressants sont dûs à Christofer Wren qui, en 1656, pratiquait

des injections intraveineuses de produits divers, mais non de sang. De même, en Allemagne, Daniel Mayor (de Hambourg) se consacrait à l'étude de l'infusion. Tous ces travaux, en montrant l'innocuité des injections intraveineuses, allaient encourager les médecins à mettre en pratique les idées de transfusion.

III. - La première transfusion de sang à l'animal fut tentée par un Anglais, Clark, en 1657. Il transfusa un chien saigné à blanc, avec le sang d'un autre chien (transfusion directe à l'aide d'une canule incurvée aux deux bouts), et ranima le premier animal qui était mourant [32].

D'autres auteurs répétèrent, avec des succès variables, les expériences de Clark; il faut surtout mentionner le nom de Richard Lower, d'Oxford, dont les travaux, en 1664-1665, furent très poussés [98]. Il opérait sur des chiens, reliant la carotide du donneur à la jugulaire du receveur. Ses expériences sont très soigneusement étudiées du point de vue physiologique, et il en tira des conclusions thérapeutiques, conseillant même de traiter par la transfusion les métrorragies abondantes.

A ce moment, dans tous les pays, les expériences sur les animaux se multiplièrent.

IV. - Mais c'est à deux Français que revient l'honneur de la première transfusion faite à l'homme.

Jusque-là, les auteurs français s'étaient assez peu intéressés à la question. C'est tout juste si l'on retrouve le nom du moine Robert de Gabets, qui préconisa la transfusion, en 1658, mais ne mit pas ses idées en pratique.

Jean Denis, professeur de philosophie et de mathématiques, exerçant en même temps la médecine à Paris, se passionna pour la transfusion, et, après quelques essais sur le chien, décida de l'appliquer à l'homme, avec l'aide de son chirurgien Emmeretz. Le 15 juin 1667, à 5 heures du matin, Denis et Emmeretz transfusèrent un jeune homme de quinze ans, atteint depuis deux mois d'une affection fébrile. Selon les

idées de Guy Patin, le malade avait été traité par des saignées (20 saignées en deux mois) et se trouvait dans un état de prostration inquiétant. Denis pratiqua une transfusion de sang d'agneau de 9 onces (250 grammes environ), transfusion directe de la carotide de l'animal à une veine du bras du malade. Et ce dernier, sans autre incident qu'une légère épistaxis, guérit complètement [39].

Encouragé par ce beau succès, Denis, toujours aidé de son chirurgien Emmeretz, eut l'occasion de pratiquer, en moins d'un an, quatre ou cinq autres transfusions, avec du sang d'agneau ou de veau. La transfusion sanguine était lancée, et la méthode ne tarda pas à se répandre à l'étranger. Plusieurs transfusions, toujours avec du sang d'animal, furent pratiquées sur l'homme, en Angleterre, par Edward King, en Allemagne par Kauffmann et Purmann, et surtout en Italie, par Riva d'Asti et par Paolo Manfredi.

V. - Mais cette nouvelle méthode n'était pas accueillie avec faveur par l'unanimité du monde savant. Bien au contraire, les adversaires de la transfusion furent bientôt très nombreux, surtout en France, où ils ne tardèrent pas à avoir le dessus. La Faculté, routinière et jalouse de ses prérogatives, prit ombrage des succès de Denis, qui, rappelons-le, n'était pas médecin. De violentes polémiques opposèrent les partisans de la transfusion et ses adversaires. Ces derniers, dont le plus acharné était Lamy, prirent prétexte d'un cas malheureux (décès suspect d'un nommé Mauroy, transfusé par Denis) pour porter l'affaire en justice. Et le Châtelet, le 17 avril 1668, rendit une sentence (et non pas un arrêt, comme on l'a souvent écrit), d'après laquelle « à l'avenir, la transfusion ne pourrait être faite chez l'homme sans l'approbation d'un médecin de la Faculté de Paris ». En réalité, cette sentence n'interdisait pas formellement la transfusion, puisque Denis trouva très vite sept ou huit médecins qui acceptaient de le couvrir.

Néanmoins, l'opération de la transfusion était bien discréditée. Le coup de grâce lui fut donné deux ans plus tard; car

les adversaires de Denis, qui n'avaient pas désarmé, obtinrent, en janvier 1670, un arrêt du Parlement de Paris qui fait « défense à tous médecins et chirurgiens d'exercer la transfusion du sang à peine de punition corporelle » [147].

Il est assez piquant de constater que cet arrêt n'a jamais été abrogé, et que nous pratiquons tous les jours des transfusions illégalement !

VI. - En résumé, la naissance de la transfusion sanguine s'est faite, si l'on peut dire, en trois étapes, et grâce à un bel exemple de coopération internationale :

— Ce sont les Italiens qui ont eu la première idée de la transfusion (Colle, Folli) ;

— Des Anglais l'ont essayée sur l'animal (Clark, Lower) ;

— Des Français l'ont pratiquée chez l'homme (Denis et Emmeretz) ;

— Et cela à la suite des travaux allemands sur l'infusion (Mayor).

Malheureusement, la carrière de la transfusion sanguine au Grand Siècle fut courte. Suivant l'exemple de la France, tous les pays abandonnèrent complètement la transfusion : pendant plus d'un siècle, l'on n'entendit plus parler de cette opération.

L'Encyclopédie de Neufchâtel [48] en 1765, consacrait sa faillite en ces termes : « Cette opération est dangereuse, nuisible, ou en tous cas inutile. »

LA RENAISSANCE DE LA TRANSFUSION AU XIX^e SIÈCLE

Pendant tout le XVIII^e siècle, donc, personne ne pratiqua de transfusions, en dehors de quelques expériences tentées en Italie, en 1785, par Michele Rosa, et en Angleterre, en 1792, par Russell.

Par contre, au XIX^e siècle, les travaux sur la transfusion reprirent avec ardeur, à peu près simultanément dans tous les pays. Le mérite en revient pour une bonne part à Bichat,

qui répandit l'emploi de la seringue à piston, facilitant ainsi singulièrement la technique opératoire.

On s'accorde généralement à dire que c'est le chirurgien anglais Blundell qui remit la transfusion du sang à la mode, en 1818. Il transfusa de nombreuses femmes en couches, et eut le mérite, en 1825, de pratiquer la première transfusion de sang humain. Dès lors, et pendant plus d'un demi-siècle, la transfusion connaît une vogue étonnante. On relève, dans la littérature, plusieurs centaines d'observations de transfusions, presque toutes d'homme à homme. Et les expériences de laboratoire, les essais sur l'animal, ne sont pas moins nombreux. Citer tous les auteurs qui ont participé à ces travaux deviendrait vite fastidieux. Nous nous contenterons d'indiquer les plus connus : à Genève, Prévost et Dumas (1825) ; en Allemagne, Dieffenbach (1829), Bischoff (1835), ce dernier s'étant consacré à l'étude du sang défibriné. En France, des auteurs aussi connus que Brown-Séquard et Claude Bernard se sont intéressés à la question. Signalons encore : à Bordeaux, les beaux travaux de Oré [111], qui, vers 1870, reprit hardiment les transfusions de sang d'animal à l'homme ; enfin, vers 1880, Hayem, dont les conclusions sont restées classiques.

En dépit de ces multiples travaux, en dépit de controverses souvent fort vives, bien des points n'ont pu être précisés par les auteurs du XIX^e siècle : faut-il injecter toujours du sang d'un animal de la même espèce ? Faut-il préférer du sang veineux ou artériel, du sang pur ou défibriné ? Faut-il pratiquer l'injection intraveineuse ou intra-artérielle ? Quelle quantité de sang faut-il transfuser ? Autant de points sur lesquels les auteurs n'arrivaient pas à se mettre d'accord. Mais la question la moins connue était sans doute celle des indications de la transfusion. On s'était pris pour cette opération d'un engouement tel que bien des essais étaient pratiqués au petit bonheur, dans des cas où la transfusion était parfaitement inutile, sinon même contre-indiquée. Et les accidents se multipliaient à l'envi.

Ceci explique le nouveau déclin que connut la transfusion du sang à la fin du siècle dernier, déclin favorisé par la découverte des injections de sérum physiologique. Ces injections étant capables de ranimer des sujets soumis à une hémorragie abondante, l'on crut, en dépit des travaux de Hayem, qu'elles pourraient remplacer la transfusion [99].

LE XX^e SIECLE

Quoi qu'il en soit, la transfusion était bien délaissée au début de ce siècle, comme difficile à pratiquer et pouvant donner lieu à des accidents. Cependant, quelques savants continuaient à la pratiquer, ainsi George Crile, aux Etats-Unis, avec son procédé ingénieux, mais délicat et aveugle, d'anastomose vasculaire.

Depuis trente ans, des découvertes sensationnelles sont venues révolutionner l'histoire de la transfusion.

I. - C'est tout d'abord la découverte des quatre groupes sanguins, due, à la suite des beaux travaux de LandSteiner, à Jansky (1907) et à Moss (1910). Dès lors, l'on s'explique les accidents graves par incompatibilité sanguine, et surtout on a le moyen de les éviter.

Pourtant, la transfusion reste difficile à pratiquer : malgré des appareils compliqués, le sang se coagule au cours de la transfusion.

II. - Aussi faut-il considérer comme un énorme progrès la transfusion de sang rendu incoagulable par le citrate de soude. C'est L. Agote, de Buenos-Ayres, qui fit surtout connaître cette méthode, en novembre 1914, à peu près en même temps que Hustin (Bruxelles) et Lewisohn (New-York).

En France, ces travaux étrangers passent inaperçus au milieu des soucis de la guerre, et la méthode du sang citraté est divulguée par Hédon et Jeanbrau, en mai 1917 seulement. La transfusion, ainsi rendue très facile, est largement appli-

quée aux armées, puis en pratique civile. Et l'expérience acquise en quelques années fait l'objet des remarquables rapports de Jeanbrau, Pauchet, P.-E. Weil, au Congrès français de chirurgie de 1923 [156].

III. - Un autre progrès sensible est réalisé par la mise au point des seringues permettant la transfusion du sang pur sans risque de coagulation. Les premières en date, celle de Jubé et celle de Tzanck (à la suite de Unger), sont toujours les plus utilisées, depuis plus de dix ans. Chaque année, d'ailleurs, on voit apparaître de nouveaux appareils, plus ou moins ingénieux, plus ou moins compliqués, sans toutefois que la transfusion du sang citraté soit complètement abandonnée.

IV. - Quant à la conservation du sang, elle est maintenant entrée dans la pratique courante, surtout depuis les travaux de Judine (1930), de Jeanneney (1934). Certes, nous considérons le sang conservé comme un pis-aller, inférieur au sang frais ; mais il peut rendre les plus grands services dans certaines conditions, et permettra d'étendre de façon notable les applications de la transfusion [142].

V. - Il nous reste à signaler deux faits qui vont encore contribuer aux progrès de l'art de la transfusion :

En premier lieu, la création de Centres de transfusions. Grâce à leurs donateurs, étudiés à l'avance, et toujours prêts à se dévouer d'urgence, ces Centres mettent la transfusion à la portée de tous les médecins et de tous les malades. Le premier Centre a été créé à Paris en 1929, c'est cette œuvre admirable de « La Transfusion Sanguine d'Urgence », qui a été prise comme modèle dans le monde entier.

En second lieu, on doit se féliciter du retour à la coopération internationale qui avait abouti à la découverte de la transfusion. Cette coopération s'est déjà traduite par deux Congrès internationaux de la transfusion (Rome, 1935; Paris, 1937) et ne manquera pas de se manifester encore [157-158].

HISTOIRE DE LA TRANSFUSION DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

Parmi les premières transfusions, au ^{xvii}^e siècle, quelques-unes étaient destinées à traiter des maladies infectieuses. Le premier malade de Denis n'était-il pas atteint d'une affection fébrile continue que certains auteurs interprètent comme une fièvre typhoïde ?

Au ^{xix}^e siècle, on essaya la transfusion dans presque toutes les maladies graves, en particulier dans les infections. Nous avons retrouvé plusieurs observations de rage humaine, de choléra, etc., et même un cas de morve aiguë [128], où la transfusion ne donna guère de résultat.

Puis vinrent les travaux de l'ère pastorienne, qui montrèrent la présence d'anticorps spécifiques dans le sang des sujets guéris de certaines maladies infectieuses. Il paraissait logique d'utiliser ces propriétés dans un but thérapeutique. C'est ce que firent plusieurs auteurs :

Auché (1893) et Landmann (1894), dans la variole ;

Roger (1896), dans la scarlatine ;

Netter (1910), dans la poliomyélite, etc...

Il s'agissait, dans ces cas, d'injections sous-cutanées de sérum ou de sang total. La transfusion véritable de sang de sujets convalescents fut utilisée, dès 1913, dans deux cas de fièvre typhoïde, par Guillot et Dehelly, à l'hôpital du Belvédère de Tunis. Rappelons encore quelques observations que nous rapporterons en détails plus loin : Escluse (typhus exanthématique), en 1915 ; Mac Clure et Dunn (fièvre typhoïde), en 1917 ; Ribadeau-Dumas et Brissaud (rougeole), en 1918, etc...

Et c'est ici que se placent les travaux de Wright, travaux universellement connus, mais généralement mal connus. Car beaucoup de médecins, ignorant les auteurs que nous venons de citer, considèrent que Wright fut le premier à traiter par la transfusion les maladies infectieuses.

Précisons que Sir Almroth Wright, en 1919, dans une con-

férence [153] sur le traitement des blessures de guerre, conseilla d'injecter aux blessés gravement infectés, du sang défibriné; ce sang étant préalablement mélangé, *in vitro*, à un vaccin anti-pyogène. Quelques années plus tard, avec Colebrook et Storer [154], il recommanda, non plus de mélanger le vaccin au sang déjà prélevé, mais de vacciner le donneur avant la transfusion. Ainsi donc, en 1919, Wright s'intéressait uniquement aux infections à pyogènes, non immunisantes : il prélevait le sang à des sujets n'ayant pas été malades, et préparait spécialement, quelques heures avant la transfusion, soit les donneurs eux-mêmes, soit leur sang.

Il convient de faire remarquer que :

1° avant Wright, on savait déjà utiliser des donneurs guéris d'une affection immunisante ;

2° en 1918-19, avant les travaux retentissants de Wright, l'idée d'immuniser artificiellement des donneurs sains « était dans l'air ». En effet, nous avons retrouvé, dans un numéro de février 1918 du *British Medical Journal*, une courte lettre du docteur O. Leyton [93], qui conseille les transfusions dans les infections où le malade est trop gravement atteint pour bénéficier des injections de vaccin. Leyton estime « qu'il serait désirable d'injecter au donneur un vaccin préparé avec le germe du malade ». Il fait remarquer que, bien que les lapins et les chevaux n'élaborent pas d'anti-corps antistreptococciques, il n'est pas prouvé que l'organisme humain soit incapable d'en fabriquer.

Mais tout ceci n'enlève rien au mérite de Wright. Le grand savant britannique fit une remarquable étude, très complète, de ce qu'il appela l'immuno-transfusion et ses travaux ont contribué énormément à la diffusion de la transfusion en tant que thérapeutique anti-infectieuse.

Depuis vingt ans, petit à petit, la transfusion a pris de l'importance dans la lutte contre les maladies infectieuses, et de nombreux auteurs ont étudié cette question. Il est inutile de les citer ici, car nous allons retrouver leurs noms à propos des différentes affections qui vont être passées en revue dans les chapitres suivants.

III

LA TRANSFUSION DANS LES MALADIES INFECTIEUSES IMMUNISANTES

La place d'honneur, en tête de ce chapitre, nous l'avons réservée à la fièvre typhoïde. Car, de toutes les infections, c'est celle qui bénéficie le plus couramment de la transfusion, et avec les résultats les plus brillants. Il est même curieux de voir comment, en quelques années à peine, la transfusion s'est imposée, et occupe une place de premier plan dans le traitement des infections typhoïdes. Cette question fait l'objet tous les ans de plusieurs thèses, elle est signalée dans tous les livres et jusque dans les questions d'externat : nous ne ferons que rappeler des faits bien connus.

Par contre, dans la poliomyélite, que nous étudierons ensuite, la transfusion n'occupe pas la place qu'elle mérite, à notre avis. Nous essayerons de plaider pour elle.

Nous dirons ensuite quelques mots de l'encéphalite épidémique.

Nous continuerons par des infections immunisantes où la transfusion n'est que rarement pratiquée : fièvres éruptives, oreillons, coqueluche.

Enfin, nous passerons aux maladies toxi-infectieuses : diphthérie et tétanos (sans nous occuper des affections rares comme le botulisme).

Fièvre typhoïde

Malgré la valeur incontestée de la vaccination antityphoïdique, la dothiéntérie reste une affection relativement fréquente, non seulement chez les femmes et les enfants, mais même chez les adultes qui ont passé par le régiment, et l'on sait que la forme des vaccinés n'est pas forcément bénigne. Aussi la thérapeutique des infections typhoïdes est-elle perpétuellement à l'ordre du jour.

LES HÉMORRAGIES INTESTINALES ISOLÉES

L'hémorragie intestinale a toujours été une complication redoutable et fréquente (elle se rencontre, selon les épidémies, dans 1 à 10 % des cas), mais nous disposons maintenant contre elle d'une arme particulièrement efficace : la transfusion sanguine.

Rappelons que cette thérapeutique a été utilisée la première fois, avec succès, par Gibert, au cours de la grave épidémie du Havre, en 1881 [185]. Ottenberg, en 1915 [212], rapporta deux cas également heureux. L'action de la transfusion est bien connue en France depuis 1924, à la suite de trois communications presque simultanées de : de Massary, Rosenthal et Vacher [207], Vialard et Darléguay [235], Flandin et Tzanck [183]. Signalons encore les observations qui ont été publiées par : Cruchet (de Bordeaux) [174], en 1925; Achard, Cournand et M^{lle} Pichot [161], en 1929; Audibert et Raybaud (de Marseille) [165], en 1930; Tixier et de Sèze [228], en 1932. A l'heure actuelle, les cas se sont tellement multipliés qu'on ne les cite même plus. Au début, il s'agissait de sang stabilisé (citraté en général, arsénobenzolé pour Flandin et Tzanck); actuellement, et de plus en plus, le sang est transfusé pur.

Quelles sont les variétés d'hémorragies intestinales qui méritent une transfusion? Nous n'hésitons pas à répondre que toute hémorragie intestinale doit être transfusée. Une hémorragie, même minime, doit faire suspecter et rechercher des troubles de la crase sanguine, et nous verrons plus loin que ces troubles sont efficacement traités par la transfusion. Le plus souvent, il s'agira d'hémorragie d'abondance moyenne: le sang est expulsé avec les matières, et le malade présente des signes généraux plus ou moins intenses. Même dans les cas où le typhique ne paraît pas choqué par la perte de sang, où les signes d'hémorragie interne sont réduits au minimum, nous estimons qu'il vaut mieux pratiquer une transfusion sans tarder: l'abstention exposerait le malade aux récidives, qui peuvent être beaucoup plus graves. Quant aux hémorragies très abondantes, cataclysmiques, seule la transfusion immédiate peut sauver le malade.

La quantité de sang à transfuser variera avec l'abondance de l'hémorragie. Dans les formes légères, on préférera les petites transfusions hémostatiques, 50 à 100 cc. Pour une hémorragie de moyenne intensité, la transfusion, selon les réactions du malade, sera généralement arrêtée entre 200 et 300 cc. Enfin, les formes très graves peuvent nécessiter des quantités plus abondantes: un demi-litre de sang et même plus. Ce sont « de ces cas où il ne suffit pas de faire cesser l'hémorragie, il faut rendre la vie au malade » (Flandin et Tzanck).

Dans tous les cas, on ne doit pas hésiter à répéter les transfusions tant que l'hémorragie se répète. C'est un axiome particulièrement cher à Tzanck: « Comme pour la respiration artificielle, il faut agir tant qu'il existe le moindre espoir. » Ceci est vrai pour toutes les hémorragies, et se vérifie en particulier dans les hémorragies typhoïdiques. Rappelons ici une observation de Trémolières et Tzanck [231]: il s'agit d'une malade de 25 ans, qui, vers la fin d'une typhoïde sans gravité particulière, se mit à présenter des hémorragies intestinales exceptionnellement abondantes et répétées. En 30 heures, on dut pratiquer 7 transfusions successives ;

grâce à leur persévérance, les médecins finirent par l'emporter de haute lutte, la malade ayant reçu en tout 2.250 gr. de sang. A ce moment seulement, les hémorragies cessèrent, et la guérison survint sans autre incident.

Cette observation nous permet d'insister sur un autre point. En cas d'hémorragie exceptionnellement grave, on n'hésitera pas à injecter d'un seul coup 800, 900 gr. de sang, et même davantage, pour rappeler le malade à la vie. Mais, dans les cas où la mort n'est pas imminente, nous préférons transfuser au maximum 300 à 400 gr. à la fois ; puis, le malade étant très strictement surveillé, on le laissera reposer quelques heures avant de reprendre la transfusion, si l'état reste ou redevient grave. Ces transfusions de moyenne abondance, répétées en cas de besoin, laissent une tension sanguine relativement faible, favorisent la coagulation et l'hémostase.

Telles sont les indications de la transfusion pour hémorragie intestinale. Il est bien évident que rien n'empêche de mettre en œuvre les traitements classiques, en même temps que la transfusion. On supprimera les bains et l'alimentation, on prescrira l'immobilité absolue, morphine, camphre, hémostatiques. Par contre, nous ne sommes guère partisan des grosses injections de sérum.

Les résultats que donne la transfusion dans les hémorragies intestinales de la typhoïde sont absolument remarquables, et incomparablement supérieurs à tout ce que l'on obtenait par les autres thérapeutiques. Si l'on transfuse dès la première manifestation hémorragique, on a les plus grandes chances d'éviter les récidives. Lorsque l'on a affaire à des hémorragies tenaces, répétées, et que l'on retransfuse à chaque nouvelle alerte, on réussit à peu près toujours à arrêter finalement les hémorragies et à sauver le malade.

Dans tous les cas, l'action de la transfusion sur l'état général est manifeste et immédiate. Dans les cas très graves, on assiste parfois à de véritables résurrections : ainsi, le premier cas de de Massary [207], où la malade, avant la

transfusion, était sans connaissance, respirant à peine, la pupille franchement dilatée. Plus dramatique encore est la relation du professeur Achard [161] : la malade était dans un état tel que toute ponction veineuse s'avérait impossible. Les auteurs n'hésitèrent pas alors à injecter, directement dans le cœur, 400 gr. de sang, et ils sauvèrent leur jeune malade.

A titre d'exemple, nous rapporterons, parmi plusieurs observations personnelles toutes comparables, les deux cas suivants :

OBSERVATION 1. — Madame Cécile D..., 35 ans, est hospitalisée à Cochin pour fièvre typhoïde de gravité moyenne. Au milieu du deuxième septenaire, elle présente un matin une selle noire, copieuse. Les bains sont supprimés, anthéma, sérum physiologique sous-cutané.

Deux jours plus tard, le 4 janvier 1936, nouvelle hémorragie, accompagnée cette fois de signes généraux : tendance syncopale, accélération du pouls, chute de la température à 38. Lorsque nous voyons la malade, une heure plus tard, son aspect n'a rien d'inquiétant, la température est remontée, le pouls bat régulièrement à 90. Nous pratiquons une transfusion simple de 100 gr. de sang pur.

Les hémorragies ne se sont plus reproduites. Guérison.

OBSERVATION 2. — Le 7 novembre 1935, à 1 h. 30 du matin, nous sommes appelé d'extrême urgence à l'hôpital Héroid. Il s'agit du jeune Pierre S..., 14 ans, en traitement depuis 10 jours pour fièvre typhoïde (hémoculture positive : bacille d'Eberth). L'affection avait évolué jusqu'alors sans aucun signe de gravité particulière : tymphos modéré, température à 39,5-40.

Dans la soirée du 6 novembre, l'enfant a présenté un léger malaise, qui s'est dissipé assez vite sous l'influence d'une injection camphrée. Il n'y a eu aucune selle; le pouls, momentanément accéléré, a repris son rythme. Néanmoins, le petit malade est soumis à une surveillance toute particulière. Aussi, dans la nuit, dès la première alerte, l'interne de garde, aussitôt prévenu, nous fait demander. Malgré toute notre diligence, nous trouvons le malade, à notre arrivée, dans un état impressionnant, présentant le tableau classique de l'hémorragie interne grave : état subcomateux, lèvres décolorées, pouls incomptable. Il n'y a pas eu d'hémorragie extériorisée.

Malgré le collapsus veineux, nous avons la chance de pouvoir ponctionner une petite veine du pli du coude, et nous commençons la transfusion. A 100 cc., l'enfant sort de sa torpeur, s'agit un peu, et alors seulement émet une selle noire, bientôt suivie d'une évacuation sanglante d'abondance extraordinaire. Nous continuons notre transfusion, en surveillant le pouls, qui est rapide, mais déjà bien mieux frappé. Bientôt, l'enfant, tout à fait réveillé, se plaint d'une douleur veineuse, allant du point d'injection vers l'aisselle. Nous continuons néanmoins la transfusion jusqu'à 350 cc. A ce moment, l'amélioration est considérable. Par prudence, nous sommes resté encore une heure auprès de notre petit typhique. Nous l'avons laissé avec un pouls excellent, et un aspect général tout à fait rassurant.

Nous avons appris par la suite qu'il n'y avait pas eu d'autre hémorragie et que la guérison avait été particulièrement rapide.

LES TYPHOIDES HÉMORRAGIQUES

Nous étudions ici les cas où l'hémorragie intestinale, bien que dominant souvent le tableau clinique, n'est plus isolée. Elle peut s'accompagner d'hémorragies diverses : épistaxis, gingivorragies, métrorragies, purpura, parfois hématémèse ou hématurie. Ces formes, particulièrement redoutables autrefois, ont vu leur pronostic se transformer depuis l'avènement de la transfusion sanguine. Signalons à ce sujet les observations parues en 1930, de : Rouillard [223], Audibert, Avierinos et Raybaud [164], Vedel, Vidal et Goudarel (de Montpellier) [234].

Le syndrome hémorragique peut survenir à toutes les périodes de la maladie, le plus souvent au deuxième ou troisième septenaire. Il peut se manifester dès l'abord par une hémorragie intestinale, ou débiter par n'importe quelle autre hémorragie. Dans tous les cas, même les plus bénins en apparence, on doit mettre en œuvre la transfusion. On ne saurait trop insister sur ce point : la nécessité de transfuser sans attendre, dès la première manifestation hémorragique.

La quantité de sang à injecter variera avec l'importance des hémorragies : en général, on se contentera de 100 à 200 gr. On ne devra surtout pas hésiter à répéter les trans-

fusions autant de fois qu'il le faudra : la deuxième transfusion sera faite 24 heures ou même 12 heures après la première, si l'amélioration escomptée n'a pas été obtenue. Dans les cas rebelles, rien n'empêche de transfuser tous les jours.

Les résultats de la transfusion dans ces formes sont excellents. Certes, autrefois, même sans traitement, certaines typhoïdes hémorragiques pouvaient guérir. Mais dans nombre de cas, et malgré les hémostatiques habituels, les hémorragies se répétaient, s'aggravaient, et finissaient bien souvent par emporter le malade. A l'heure actuelle, dès la première transfusion, en général, le syndrome hémorragique cède, ou tout au moins s'atténue. Dans les cas plus graves, plusieurs transfusions sont nécessaires, mais on arrive presque toujours à arrêter les hémorragies et à guérir le malade, à condition d'intervenir précocement, et de persévérer assez longtemps.

Voici l'histoire d'un de ces cas, qui sont maintenant assez courants :

OBSERVATION 3. — Enfant Pierre B..., 10 ans. — L'affection a débuté brusquement le 19 janvier 1936. Le malade est hospitalisé le 21 janvier dans un état de prostration très accentué, avec une température à 41, un syndrome méningé des plus nets; une ponction lombaire ramène un liquide normal. On pense à une typhoïde, que confirmeront la numération (6.800 globules blancs) et l'hémoculture (para A, le 23 janvier).

Le 24 janvier apparaît un syndrome hémorragique : hémorragie intestinale peu abondante, épistaxis, gingivorragies. On pratique le jour même une transfusion de 100 cc. avec un donneur vacciné peu de mois auparavant. Dans la soirée, les hémorragies cessent et l'état général s'améliore. En particulier, la température, qui se maintenait entre 40 et 41 (et même 41,2 le 23 au soir), descend aussitôt à 39. Pendant tout le reste de l'évolution, elle oscillera faiblement autour de 39,5, sans jamais atteindre 40.

Le 29 janvier, de nouveau, on voit survenir des hémorragies nasales et gingivales, du purpura, et bientôt une hémorragie intestinale moyennement abondante, avec chute momentanée de la température à 38. On pratique une deuxième transfusion de 100 cc., en prélevant le sang à une infirmière vaccinée par le T.A.B. un an plus tôt. Aussitôt après, les hémorragies s'arrêtent et ne se reproduiront plus.

Devant ces bons résultats, on pratique encore deux transfusions de 100 gr., le 1^{er} puis le 5 février (avec des donneurs guéris de typhoïde). La dernière transfusion parut déclencher les grandes oscillations du stade amphibole, amorçant la guérison. Cependant, la convalescence fut entrecoupée d'abcès de la cuisse, de bronchite, d'otite. Ce n'est qu'à la fin mars que le petit malade, complètement guéri, quitta l'hôpital.

Il existe cependant des formes hémorragiques graves de la typhoïde, où même la transfusion est impuissante. Nous allons rapporter un de ces cas malheureux. Mais nous ferons remarquer que la transfusion n'a été mise en œuvre qu'*in extremis*, après trois hémorragies graves, et lorsque le malade était mourant. Il est permis de penser que des transfusions pratiquées à temps auraient été plus efficaces.

OBSERVATION 4. — M. Sen..., 28 ans, est un solide gaillard, sans aucun passé pathologique, atteint toutefois d'une myopie très prononcée, qui l'a fait réformer par le conseil de révision. Le 15 juillet 1936, il présente un état fébrile, qui va s'aggravant assez rapidement. Il refuse d'entrer à l'hôpital et se fait suivre à domicile par son médecin. Celui-ci diagnostique bientôt une infection typhoïde. Dans les premiers jours du mois d'août, un séro-diagnostic se montre fortement positif pour le para B.

Cette paratyphoïde paraît d'abord évoluer normalement : pas de balnéothérapie, régime alimentaire très strict, toni-cardiaques. Le 6 août, survient une hémorragie intestinale très abondante. Un médecin des hôpitaux, appelé en consultation, conseille des injections d'anthéma, du sérum physiologique.

Le malade se remet assez bien de cette première alerte. Mais le 12 août, alors que la température commençait à tomber, nouvelle hémorragie intestinale, aussi abondante que la première, et accompagnée, cette fois, de gingivorragies et d'épistaxis incoercible. Ici encore, on se contente d'injecter sous la peau du sérum salé. Le malade, les jours suivants, reste très affaibli, et, fait important, les saignements de nez persistent, peu abondants, mais continus. Quelques ecchymoses spontanées sont apparues sur le corps.

Dans la nuit du 15 au 16 août, survient une troisième hémorragie intestinale violente. Dans la matinée du 16, le malade émet encore plusieurs selles sanglantes.

Ce n'est que le 16 août, à 13 heures, que l'on nous appelle auprès du malade. Il nous apparaît d'emblée que son état est désespéré. Le teint livide, littéralement exsangue, il est couvert

de sueurs froides; les extrémités sont froides, la température est à 36,2, le pouls aux environs de 170, la tension artérielle imprévisible. Malgré un tamponnement bilatéral, les narines laissent suinter un filet de sang très pâle et très fluide.

Nous plaçons un garrot sur le bras du malade pour faire saillir ses veines et, en une minute ou deux, l'avant-bras se couvre de taches purpuriques. Nous pratiquons alors, à la demande du médecin traitant, une transfusion de 300 gr. avec un donneur vacciné au régiment 15 mois plus tôt. Aussitôt après la transfusion, le malade accuse une sensation de mieux-être : il demande du champagne et veut trinquer avec son donneur. Mais l'amélioration n'est que passagère; en quelques heures, et sans reprise de l'hémorragie, les forces du malade déclinent progressivement. On nous rappelle à 22 heures, auprès d'un mourant, qui ne réagit pas à une nouvelle transfusion de 300 gr. La mort survient dans le courant de la nuit.

Dans l'observation 3, on remarque qu'après l'arrêt de la première hémorragie, l'allure générale de la maladie s'est modifiée, la température, en particulier, a baissé d'un degré. Presque tous les auteurs qui ont étudié la question ont insisté sur ce fait : on pratique une transfusion pour hémorragie intestinale, et l'on a la surprise de constater que, non seulement l'hémorragie est jugulée, mais l'affection elle-même est favorablement influencée : son évolution se poursuit beaucoup plus bénigne. Il est logique de mettre cette amélioration sur le compte de la transfusion, et c'est ce qui a conduit à transfuser des fièvres typhoïdes même non hémorragiques.

Toutefois, il faut savoir que les anciens cliniciens, comme Trousseau, avaient déjà remarqué des améliorations inespérées à la suite d'hémorragies intestinales. Divers auteurs (Ambard) [163] ont encore insisté récemment sur cette action bienfaisante des émissions sanguines dans la fièvre typhoïde. Dans le petit précis classique de Bezançon, on peut lire que dans certains cas, rares d'ailleurs, « l'hémorragie ne paraît pas être défavorable, et semblerait agir comme une saignée susceptible de désintoxiquer le malade ». Mais, en présence d'une hémorragie débutante, rien ne permet de dire si elle sera salutaire ou si elle annonce de nouvelles hémorragies

plus graves. En pratique, donc, il faut transfuser dans tous les cas.

Nous devons encore signaler, à propos des formes hémorragiques, une forme clinique assez particulière de la fièvre typhoïde. Il s'agit de cas où les symptômes sanguins sont au premier plan, pouvant même en imposer pour une aleucie hémorragique. On note une anémie intense, des troubles de la coagulation, et surtout une leucopénie très marquée, avec tendance agranulocytaire.

Dans le cas signalé par Rouillard [223], on comptait 1.250.000 globules rouges et 1.200 globules blancs. Une observation de Trémolières et Tzanck [230] accuse : globules rouges 1.600.000; globules blancs, 2.000.

Ces deux malades ont été transformés littéralement par la transfusion sanguine. Le premier cas a nécessité deux transfusions, le second a parfaitement guéri sous l'influence d'une seule transfusion de 300 gr.

LE SYNDROME HEMOGENIQUE

Nous venons d'envisager la transfusion dans le traitement curatif des hémorragies typhiques. Nous allons étudier maintenant son rôle préventif.

Il est des cas simples : par exemple, celui de sujets présentant une tare sanguine (hémophilie ou hémogénie), et qui contractent une dothiéntérie. De tels malades sont, plus que d'autres, exposés aux hémorragies. Aussi, l'interrogatoire de tout typhique doit-il s'efforcer de mettre en évidence les antécédents hématologiques, souvent frustes. La connaissance de tels antécédents fera mettre en œuvre, à titre préventif, l'hémothérapie.

De même, une grosse hémorragie intestinale peut être précédée d'une hémorragie minime, à laquelle le malade n'attache même pas d'importance. Au contraire, pour le médecin averti, nous avons vu qu'un tel symptôme doit retenir l'attention, imposer un examen sanguin approfondi, et une thérapeutique immédiate : la petite transfusion hémostatique.

Mais bien souvent, une hémorragie importante paraît survenir de façon brutale, sans que rien l'ait annoncée. En réalité, cette brusquerie n'est qu'apparente, et l'hémorragie aurait pu être prévue, peut-être, par des recherches attentives. C'est du moins l'opinion émise en 1927, par P.-E. Weil et Robert Lévy [237]. Ces auteurs ont étudié le sang des malades atteints de fièvre typhoïde et ont trouvé des altérations fréquentes. Il y a déjà bien longtemps que Hayem avait signalé la diminution du nombre des plaquettes sanguines chez les typhiques. Weil a retrouvé cette thrombopénie et montré qu'elle peut s'accompagner de troubles variés : retard de la coagulation, allongement du temps de saignement, diminution plus ou moins marquée de la rétraction du caillot, signe du lacet. Ces troubles réalisent, dans la majorité des cas, un syndrome hémogénique, plus ou moins complet, qui est parfois pur, mais plus souvent mixte, hémogéno-hémophilique.

Insistons sur ce fait qu'un tel syndrome est créé de toutes pièces par la fièvre typhoïde, chez des sujets dont le sang retrouvera toutes ses propriétés normales après l'évolution de la dothiéntérie. Ce qui fait dire à P.-E. Weil que la typhoïde est une maladie « hémogénéisante ». De même, pour Audibert, la typhoïde est une « septicémie à tropisme cardio-vasculaire et sanguin » s'accompagnant de « capillarite fragilisante ».

Ce que nous devons retenir, c'est que ce syndrome hématologique serait particulièrement accusé dans les formes qui vont s'accompagner d'hémorragies. Et, si l'on arrive à atténuer les troubles de la crase sanguine, on préviendra du même coup les hémorragies.

Or, les hémostatiques classiques ne sont guère actifs. C'est sans grand succès que Chantemesse administrait à ses typhiques du chlorure de calcium. Avec la transfusion sanguine, on dispose d'une thérapeutique indiscutablement active. Grâce à de toutes petites transfusions, on voit les temps de saignement et de coagulation diminuer, le signe du lacet dis-

paraître. Il n'est même pas nécessaire de pratiquer de véritables transfusions, Weil conseille volontiers l'injection quotidienne, intra-musculaire, de 20 cc. de sang d'un sujet sain.

Cependant, les troubles sanguins n'expliquent sûrement pas toutes les hémorragies de la typhoïde. Laplane [201], étudiant la pathogénie des hémorragies typhiques, a trouvé constamment des lésions d'endothéliite au niveau des petits vaisseaux intestinaux. Pour lui, ces lésions vasculaires seraient la véritable cause des hémorragies intestinales, alors que l'état du sang ne jouerait qu'un rôle accessoire. Retenons de ces recherches que les hémorragies peuvent survenir en dehors de tout stigmate sanguin. Mais, si l'on trouve des troubles de la crase sanguine, on se méfiera tout particulièrement du danger d'hémorragie.

En pratique, donc, il est recommandé de rechercher un syndrome hémogéno-hémophilique, tant par l'anamnèse que par l'examen, dès le début de toute fièvre typhoïde. Il est facile au médecin d'étudier les temps de saignement et de coagulation de son typhique. Plus simple encore est la recherche du signe du lacet, qui devrait être faite systématiquement, tous les jours, chez tous les malades atteints de fièvre typhoïde. La pose d'un garrot ne demande que quelques secondes: si, au bout de cinq à six minutes, tout en continuant l'examen de son malade, on constate l'apparition de pétéchies, c'est que le signe est positif, il existe un syndrome hémogénique. Et, pour remédier à ce trouble, l'hémothérapie s'impose, soit par petites transfusions, soit par injections de sang sous-cutanées.

Aucune statistique suffisamment importante n'a encore prouvé la valeur de cette thérapeutique pour prévenir les hémorragies.

Nous croyons fermement qu'il est sage d'y recourir. Si l'on arrive à faire disparaître complètement les troubles humoraux, on estimera que l'on a très probablement diminué les risques d'hémorragie. Mais il serait dangereux d'aller plus loin: même avec un sang redevenu normal, une hémorragie imprévisible est toujours à redouter.

LES TYPHOÏDES GRAVES, NON HÉMORRAGIQUES

Nous entrons ici dans le domaine de la transfusion anti-infectieuse, c'est en même temps le domaine des discussions. En effet, de nombreux auteurs n'admettent pas l'efficacité de la transfusion dans la typhoïde, en dehors des hémorragies. Même les partisans de la transfusion ne sont pas d'accord entre eux sur le choix du donneur, et encore moins sur le mode d'action de la transfusion. Nous n'envisagerons ici que les faits.

Rappelons que, dès 1913, Guillot et Dehelly [188] transfusèrent le sang d'un sujet guéri de typhoïde, à un typhique en pleine rechute : la guérison fut obtenue rapidement. Dans un deuxième cas, le résultat fut moins net. En 1917, Mc Clure et Dunn [205] traitèrent avec succès deux typhoïdes graves, non hémorragiques, par la transfusion de sang de convalescent. La transfusion dans les typhoïdes sévères fut encore préconisée en 1927 et 1928 par Hansch et Hartmann [190], par Martel [206]. A Paris, toute une série de cas heureux fut rapportée, en 1930, par Trémolières et Tzanck [230]. Ce sont ensuite, en 1931, les observations de Loeper, Lemaire et Soulié [203]; de Villaret, Justin-Besançon et Desoille [238]. En 1932, citons les travaux de Rouèche [222], de Tixier et Sèze [228], etc...

On a traité par la transfusion toutes les variétés cliniques de typhoïdes graves. Dans tous les cas, une constatation s'impose d'emblée, c'est que les résultats sont très variables, contrairement aux formes hémorragiques, où la transfusion a une action à peu près constante. Ici, on obtient parfois des guérisons inespérées ; dans bien d'autres cas, au contraire, l'action est à peu près nulle. Dans l'ensemble, cependant, les résultats paraissent assez favorables. Hansch et Hartmann, qui ont traité par la transfusion une série de 34 typhoïdes très graves, ont constaté une diminution notable de la mortalité.

I. - LES FORMES ATAXO-ADYNAMIQUES sont actuellement les plus fréquentes des formes graves de la fièvre typhoïde. De

nombreux traitements, jusqu'à l'abcès de fixation, ont été essayés contre ces formes sévères, et donnent parfois de bons résultats. La transfusion sanguine entraîne des améliorations au moins aussi importantes que les médications classiques : à la suite de la transfusion, on voit souvent les symptômes graves rétrocéder, « on a l'impression que l'infection a changé de niveau sur l'échelle de gravité » (P.-E. Weil).

Dans quelques cas heureux, dès le lendemain de la transfusion, le malade va mieux et la typhoïde va désormais évoluer comme une forme banale, sans gravité particulière.

Plus souvent, la première transfusion est insuffisante, et cette médication doit être répétée, tous les deux ou trois jours, par exemple. Progressivement, l'état général s'améliore, le malade se défend mieux. Dans l'observation de Villaret [238], on pratiqua quatre transfusions de 50 cc., à 48 heures d'intervalle. Un malade de Tixier et de Sèze guérit après quatre transfusions de 100 cc.

Notons que, dans ces cas, l'évolution, en général, n'est guère écourtée. La transfusion paraît agir sur la gravité de la typhoïde, mais non sur sa durée.

Voici l'observation d'une typhoïde ataxo-dynamique :

OBSERVATION 5. — M^{me} Denise D..., 30 ans, est hospitalisée à l'Hôpital Ambroise-Paré, dans les premiers jours du mois de mai 1937, pour fièvre typhoïde. Déjà traitée chez elle depuis une semaine, elle est entrée à l'hôpital à la suite d'une hémorragie intestinale; on n'a pas pratiqué de transfusion à ce moment.

Dans les jours qui ont suivi l'admission, la typhoïde s'est aggravée progressivement. La température est montée aux environs de 40,5-41, le tufos était de plus en plus profond, entrecoupé de délire, la diarrhée devenait profuse, accompagnée d'un météorisme abdominal intense. On décide alors de tenter une transfusion. Nous sommes appelé le 10 mai, nous transfusions une malade prostrée, inerte, ne réagissant pas à la piqûre. Nous injectons 200 cc. du sang d'une infirmière vaccinée par le T.A.B. deux ans plus tôt. Cette transfusion est parfaitement supportée.

Nous avons revu cette malade le 19 mai, absolument méconnaissable. Dès le lendemain de la transfusion, l'état s'était considérablement amélioré, la malade sortant de sa torpeur, la fièvre

baissant d'un degré. Le 19 mai, l'apyrexie était complète depuis 48 heures, et l'on pouvait considérer la malade comme sauvée, à la suite de cette seule transfusion.

Cependant, rappelé à l'Hôpital Ambroise-Paré trois semaines plus tard, nous avons appris que notre malheureuse malade avait été emportée par une rechute, sur laquelle nous n'avons pas pu avoir de détails précis (forme encéphalitique ?) Aucune autre transfusion n'avait été tentée.

Nous avons encore transfusé une quinzaine de typhoïdes ataxo-adyamiques, mais nous ne pouvons tirer aucune conclusion de nos observations. Le plus souvent, nous avons été appelé auprès de malades mourants, trop tard pour que la transfusion pût avoir une efficacité quelconque. Ou bien encore, après une seule transfusion, dont l'action avait été légère ou même nulle, on n'a pas jugé utile de nous rappeler, alors que nous étions d'avis d'insister.

Au point de vue pratique, en présence d'une typhoïde ataxo-adyamique, on doit mettre en œuvre les traitements les plus actifs dont on dispose. Et, parmi ceux-ci, la transfusion occupe une place de choix. Il faudra transfuser dès l'apparition des signes de malignité (hyperthermie, adynamie intense). On se contentera de transfusions moyennement importantes (200 gr.), répétées tous les deux jours en moyenne.

Dans un certain nombre de cas, la transfusion va agir dans un sens favorable. Mais, d'autres fois, la maladie suit son cours inexorable. Il faut reconnaître que les échecs sont relativement fréquents, surtout si l'on ne pense à transfuser que trop tardivement.

II. - DANS LES FORMES ENCÉPHALITIQUES, de connaissance relativement récente, existent des symptômes nerveux, d'ordre méningitique ou encéphalitique. Parmi ceux-ci, l'hypertonie présente une gravité toute particulière : son apparition vers le deuxième ou troisième septenaire doit faire porter un pronostic très sombre (May et Kaplan). En effet, la guérison s'avère très rare, en dépit de tous les traitements. Aussi, faut-il signaler comme un beau succès le cas

de Loeper, Lemaire et Soulié [203] : il s'agissait d'un jeune homme de 20 ans, dont la typhoïde, à la fin du deuxième septenaire, se compliqua d'un syndrome de méningo-encéphalite à forme excito-motrice. On pratiqua trois transfusions, dont la seconde, de 380 grammes, donna un résultat étonnant: dès le lendemain, les contractures avaient disparu, l'état général était transformé. La troisième transfusion amorça la convalescence.

M. Tzanck nous a déclaré qu'il avait transfusé trois typhoïdes encéphalitiques, et qu'il avait eu la chance de les guérir toutes les trois.

Pour notre part, nous avons transfusé, le 19 novembre 1937, une fillette de cinq ans, atteinte de typhoïde à forme encéphalitique. L'état, extrêmement grave, n'a été modifié en rien par une transfusion de 80 gr. (donneur vacciné depuis plusieurs années) : l'enfant est décédée 48 heures plus tard.

III. - LES FORMES PROLONGÉES. — On décrit classiquement plusieurs variétés de formes prolongées de la typhoïde. Il nous a semblé que toutes ces formes réagissaient fort bien à la transfusion. Parfois, une seule transfusion suffit à déclencher, en 24 heures, une chute de température. D'autres fois, plusieurs transfusions sont nécessaires, pratiquées à deux ou trois jours d'intervalle.

Nous avons pu suivre plusieurs cas heureux. En voici un, assez typique :

OBSERVATION 6. — M. Joseph M..., 27 ans, a été vacciné par le T.A.B. en 1935. Le premier janvier 1938, il est admis dans un hôpital de banlieue pour un état fébrile, en plateau à 40°, datant de huit jours. Malgré l'absence de tufos, on pense à une typhoïde, que confirme bientôt une hémoculture positive (bacille d'Eberth).

L'évolution est d'abord normale, sans hémorragie; mais plusieurs séro-diagnostic, pratiqués dans le courant du mois de janvier, restent complètement négatifs. Et, surtout, l'évolution se prolonge de façon anormale : au bout de quatre semaines seulement, la température baisse légèrement, pour se maintenir un peu au-dessus de 38. Le malade commence à être très fatigué.

Le cinq février, la température est toujours à 38 (6^e semaine de l'évolution), le malade a maigri considérablement, se cachec-

tise. Nous pratiquons une transfusion de 250 gr. avec une donneuse qui a eu, en 1927, une fièvre typhoïde à bacilles d'Eberth. On n'enregistre aucun choc à la suite de cette transfusion.

Le jour même, le malade se sent mieux; le lendemain, sa température tombe à 37. La convalescence est amorcée et se poursuit dès lors sans autre incident.

Dans les formes à rechutes, l'hémothérapie donne très souvent des résultats excellents. Voici, par exemple, le cas de Rouèche [222], qui concerne un enfant de quatre ans et demi. A la quatrième rechute, l'état était particulièrement grave. Grâce à des injections sous-cutanées de sang de convalescent, la situation fut transformée et le petit malade guérit. En 1932, des auteurs roumains [166] ont signalé une typhoïde qui, au cours de 5 rechutes successives, avait duré 182 jours, et dont l'évolution a été enrayée par le sérum de convalescent de typhoïde. Il n'est pas indiqué, d'ailleurs, d'attendre aussi longtemps pour mettre en œuvre l'hémothérapie. Toute typhoïde qui se prolonge, dès l'amorce d'une reprise de la température, peut bénéficier de la transfusion sanguine. Celle-ci jugule parfois rapidement une rechute qui s'annonçait sévère, comme dans un cas de Trémoières et Tzanck.

Mais, ici encore, les résultats sont inconstants. Certaines typhoïdes prolongées ne réagissent pas à la transfusion, en particulier certaines formes cachectisantes, comme celle que nous rapportons ci-dessous :

OBSERVATION 7. — M. Pierre V..., 25 ans, entre à l'hôpital Cochin le 19 avril 1937, au dixième jour d'une affection fébrile accompagnée de diarrhée, de céphalée violente. Le malade a subi au régiment, en 1932, la vaccination réglementaire par le T.A.B.; néanmoins, l'examen clinique fait porter le diagnostic de fièvre typhoïde. En effet, une hémoculture montre la présence de bacilles d'Eberth. Trois jours plus tard, un séro-diagnostic est déjà positif au 1/100^e pour le bacille d'Eberth, négatif pour les para A et B.

Cette typhoïde paraît d'abord évoluer normalement, avec une température en plateau à 40. Cependant, dès le début, on note la rapidité du pouls : 110 à 120; la tension artérielle est à 11-6 1/2; la prostration du malade est extrême; une numération, le 22 avril, montre une leucopénie anormalement intense : 3.600 globules blancs (dont 45 % polynucléaires) et 4.120.000 globules rouges.

Le malade, soumis au régime lacté intégral, n'est pas baigné; il reçoit du sérum glucosé rectal, de l'huile camphrée, de l'urotropine, et de l'extrait surrénal par voie buccale : 0 gr. 10, puis 0 gr. 20 par jour.

Huit jours après l'entrée à l'hôpital, survient une hémorragie intestinale de moyenne abondance, qui est traitée par des ampoules d'arhémapectine, et une transfusion de 250 grammes. Il n'y aura pas d'autre hémorragie, la typhoïde continue son évolution sans autre changement.

Huit jours plus tard, le malade présente brusquement un tableau de perforation intestinale typique. Mais une laparotomie ne montre aucune perforation; on referme l'abdomen, sans drainage, et le malade est ramené en médecine. Il prend 10 gouttes de digitaline par jour, et reçoit quotidiennement des injections d'huile camphrée et d'extrait surrénal.

Ce n'est que le 9 mai que la fièvre, jusque-là en plateau, tombe brusquement à 36,8 le matin, puis remonte à 39,3 le soir. Pendant plusieurs jours, cette température oscillante persiste. On décide alors d'essayer des transfusions avec des donneurs différents, tous vaccinés peu d'années auparavant. Nous pratiquons quatre transfusions de 200 à 300 cc., à 3 jours d'intervalle. Ces transfusions sont parfaitement supportées, mais le malade demeure profondément abattu, il maigrit de façon impressionnante. L'examen le plus complet ne permet de déceler aucune localisation de l'infection.

Après les quatre transfusions, à partir du 25 mai, la température est moins élevée, elle oscille autour de 38, puis autour de 37,5. Mais le malade, toujours dans le même état d'hébétude, se cachectise de jour en jour. Bientôt les troubles psychiques s'aggravent : le malade, devenu puéril, émet involontairement ses matières et ses urines.

Son état de maigreur est bientôt impressionnant. Il décède le 23 juin, après deux mois et demi de maladie. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

INDICATIONS PLUS RARES DE LA TRANSFUSION AU COURS DE LA TYPHOÏDE

En 1930, Fèvre, Folliasson et Liège [180], rapportèrent l'observation d'un enfant de 11 ans, qui, au troisième septennaire, présenta une perforation de la vésicule biliaire. Après cholécystotomie, le petit malade était très choqué, et pendant deux jours, son état resta très précaire : affaiblissement extrême, délire continu, pouls filant, langue sèche, en dépit

du sérum et de l'huile camphrée à hautes doses. On pratiqua alors, avec une injection intraveineuse d'ouabaïne, une transfusion de 200 cc. Le lendemain, le malade allait beaucoup mieux et se défendait bien, la guérison fut rapide.

Cette indication mérite d'être retenue. L'action stimulante de la transfusion est indéniable et pourra parfois permettre à un typhique de traverser une étape difficile, en particulier à la suite d'une opération choquante.

Enfin, nous devons signaler que la transfusion a été recommandée par certains auteurs au cours de ces convalescences traînantes où le malade reste anémique, n'arrive pas à « reprendre le dessus ». On fait appel ici à l'action de « remontement » (Weil) de la transfusion, action qui a paru particulièrement nette à Trabuc [229].

PROBLEMES PRATIQUES

I. - CHOIX DU DONNEUR. — Cette question est encore bien discutée. Trémolières et Tzanck avaient préconisé le sang de convalescent, alors que P.-E. Weil estime que le sang de sujet ordinaire donne des résultats tout aussi bons. Hansch et Hartmann, forts de leur statistique de 34 cas, concluent que la transfusion de sang de convalescent n'est pas supérieure à la transfusion simple. Divers auteurs, se basant sur une ou deux observations, ont pris parti pour ou contre le sang dit « immunisé ».

Faisons remarquer, une fois de plus, que l'immunisation ne saurait être la même chez un vacciné et un convalescent, que, même chez un ancien malade, l'immunisation sera différente selon l'ancienneté de la guérison, selon qu'il s'agit d'une typhoïde à Eberth ou d'une paratyphoïde A ou B. D'autre part, certains donneurs sains ne présenteraient-ils pas une immunisation occulte vis-à-vis des bacilles typhiques?

Ne disposant que d'observations isolées, peu comparables, il est encore impossible de se faire une opinion sur la valeur des différents donneurs (sains, vaccinés, convalescents, anciens malades). Il faudrait essayer d'établir des statistiques

importantes, rigoureuses, précisant les propriétés biologiques du sang des donneurs : pouvoir bactéricide, mais aussi pouvoir agglutinant et pouvoir anti-toxique vis-à-vis des trois variétés de bacilles.

A l'heure actuelle, il nous est impossible de dire quels sont les donneurs à utiliser de préférence dans le traitement de la typhoïde. Cependant, nous ne devons pas oublier un point déjà établi : dans plusieurs observations, par exemple celle de Loeper [203], le malade n'avait pas réagi à une transfusion ordinaire ; on refait une transfusion avec un donneur convalescent, et on obtient un résultat remarquable.

En pratique, puisque c'est toujours le côté pratique que nous envisageons ici, nous croyons qu'il est sage, lorsqu'on le peut, de s'adresser à un donneur convalescent, ou même guéri depuis assez longtemps. On s'efforcera même de préciser la variété du bacille, pour avoir le plus de chances de faire agir des propriétés spécifiques. Lorsque la maladie du donneur est très ancienne, certains auteurs conseillent de faire une injection de vaccin avant la transfusion.

Mais les donneurs anciens typhiques deviennent, heureusement, de plus en plus rares. On pourra utiliser parfois des donneurs vaccinés, si possible récemment vaccinés. Si l'on ne dispose même pas de donneurs vaccinés, on se contentera d'un donneur quelconque non immunisé. Dans les cas qui nécessitent plusieurs transfusions, on changera de donneur chaque fois.

II. - HÉMOTHÉRAPIE SOUS-CUTANÉE. — Nous avons surtout parlé, jusqu'ici, de la transfusion dans la typhoïde. Certains auteurs ont injecté, non le sang total, mais seulement le sérum de convalescent, par voie sous-cutanée. Jausion [193], en 1922, rapporta un cas de guérison de typhoïde ataxo-adynamique par injection de 10 cc. de sérum. La méthode a encore été utilisée par Puech [217], de Montpellier, sans grand succès, semble-t-il. En 1932, Bacaloglu et ses collaborateurs [166] s'en montrèrent satisfaits. Mais la préparation du sérum (qui a donné lieu, dans le cas de Jausion, à des

accidents sériques importants) nécessite des manipulations assez complexes, dont nous ne voyons guère la nécessité.

Plus simple est la méthode qui consiste à injecter du sang total de convalescent par voie sous-cutanée ou intra-musculaire. Cette variété d'hémothérapie de la fièvre typhoïde, déjà proposée par Trabuc, en 1927, a donné de bons résultats entre les mains de Bécart [11], de Rouèche, en 1932. Elle a surtout été étudiée à Lille par Langeron et ses élèves [195], qui l'emploient systématiquement, avec des résultats excellents. La technique est la suivante : tous les jours, prélèvement à un donneur de 15 à 20 cc. de sang, dans une seringue ordinaire, et injection immédiate dans la cuisse du malade. Un opérateur habile n'aura nullement besoin de citrater le sang.

Cette méthode, il est vrai, ne permet d'utiliser que de petites quantités de sang, et l'injection est souvent douloureuse. Elle reste néanmoins une méthode excellente, à la portée de tout médecin, et qui mérite d'être retenue, en particulier dans les cas où la transfusion est impossible (soit parce que l'on n'arrive pas à ponctionner les veines du malade, soit parce que les sangs ne sont pas compatibles, soit encore parce que le typhique réagit trop violemment aux transfusions). Mais, évidemment, dans les cas d'hémorragies, la transfusion vraie est irremplaçable.

III. - QUELLE EST LA DATE OPTIMA à laquelle il convient de pratiquer les transfusions antityphoïdiques ? Les premières observations de Trémolières et Tzanck avaient paru montrer que les transfusions trop précoces n'avaient que peu d'action, les meilleurs résultats étant obtenus aux environs du stade amphibole. Cette impression a été confirmée par d'autres auteurs, en particulier par Tixier et de Sèze. Notons que c'est généralement à une période assez tardive, deuxième et troisième septenaire, que les signes graves apparaissent. Mais, s'ils surviennent plus tôt, on transfusera évidemment sans tarder.

IV. - INNOCUITÉ DE LA TRANSFUSION. — Ce n'est pas sans appréhension que les premiers opérateurs se décidèrent à transfuser leurs malades. Vialard et Darleguy, en particulier, se demandaient « comment le sang d'un typhique, présentant déjà des modifications de ses éléments figurés et de son plasma, allait se comporter en présence d'un sang étranger ». L'expérience a répondu que les typhiques supportent remarquablement la transfusion. Personnellement, nous avons transfusé plus de 50 malades atteints de fièvre typhoïde, sans autre incident qu'un frisson sans gravité, dans quatre ou cinq cas. Parmi les observations que nous avons relevées dans la littérature, aucun accident important n'est signalé. On a noté parfois une réaction bénigne, mais ce choc a été considéré, en général, comme salutaire.

Cependant, quelques voix discordantes se sont élevées. Au cours de l'épidémie de Bordeaux (hiver 1934-35), Quéroy, Pauzat et Lance [218] ont observé une hémorragie intestinale mortelle, dans les heures qui ont suivi une transfusion, peut-être trop massive, de 500 cc. de sang citraté. Il y a quelques années, des auteurs marseillais (Giraud, Jouve et Ho-ta-kan) [186] ont affirmé que la transfusion, loin d'améliorer le pronostic, leur avait paru aggraver la situation !

Nous croyons vraiment pouvoir affirmer que, lorsqu'elles sont pratiquées avec les précautions d'usage, les transfusions n'offrent aucun danger au cours de la fièvre typhoïde. Malheureusement, il y a encore des médecins qui ont peur des transfusions. Et nous nous croyons autorisé à rapporter, à ce sujet, une observation navrante qui nous a laissé un bien triste souvenir :

OBSERVATION 8. — M. S. Z..., 30 ans, est admis dans un hôpital privé de Paris le 1^{er} octobre 1937. Depuis une quinzaine de jours, il se sent févreux, a perdu l'appétit, accuse une céphalée tenace, entraînant de l'insomnie. Il a saigné du nez à plusieurs reprises, mais ne s'en est pas inquiété, car il travaille dans une usine de caoutchouc et présente, depuis quelque temps, une tendance nette aux hémorragies.

A l'examen d'entrée, la température à 40° avec dissociation du pouls, la grosse rate, les taches rosées abdominales, font porter

le diagnostic de fièvre typhoïde, que confirme bientôt un séro-diagnostic. Malgré l'intoxication benzolique fruste signalée par le malade, on ne recherche pas les signes de la série hémogénique, on ne pratique aucun traitement hémotherapique.

Dans la nuit du 5 au 6 octobre, vers 1 heure du matin, survient une première hémorragie intestinale, brutale et abondante. Toute la journée du 6, les évacuations sanglantes se répètent, si bien que dans la soirée le malade est extrêmement fatigué : pouls 140, T.A. 8-3. A dix heures du soir seulement, on décide de pratiquer une transfusion de 100 gr., qui est très bien tolérée. La nuit est assez bonne, le malade repose.

Le lendemain 7 octobre, les hémorragies reprennent aussi importantes que la veille. A onze heures du matin, nous sommes appelé auprès du malade, dont l'état est désespéré : les extrémités sont froides; le pouls est petit, filant; la T.A. imprenable; les hémorragies intestinales profuses se répètent. Seule une transfusion massive nous paraît susceptible de sauver ce malade. Mais le médecin chef du service nous interdit d'injecter plus de 60 gr. de sang, par crainte du choc ! Malgré notre insistance, et bien que les 60 gr. n'aient pas déterminé la moindre réaction, nous devons nous en tenir là. Le malade est décédé quelques heures plus tard.

CONCLUSIONS. — Les indications de la transfusion, au cours de la fièvre typhoïde, sont nombreuses. L'indication est formelle, selon nous, dans tous les cas qui s'accompagnent d'hémorragies, et les résultats seront presque toujours remarquables. Les indications sont plus discutables dans les formes non hémorragiques. Certains auteurs conseillent de transfuser systématiquement tous les malades atteints de fièvre typhoïde : Nous n'allons pas jusque-là, nous préférons réserver la transfusion aux cas graves, rebelles à la thérapeutique habituelle, et en particulier aux typhoïdes prolongées. On obtiendra ici, dans un certain nombre de cas, non des miracles, mais des améliorations très satisfaisantes.

Dans l'ensemble, la transfusion sanguine est nécessaire dans une proportion importante des cas de fièvre typhoïde. Or, dans les villes qui possèdent un centre de transfusion, il est facile de faire pratiquer une transfusion, même urgente, à n'importe quel moment. Mais, en dehors de ces centres, il serait navrant de laisser mourir un typhique, faute d'orga-

nisation. C'est pourquoi nous estimons que tout médecin appelé à traiter une fièvre typhoïde devrait prévoir la possibilité d'une transfusion. Il devrait déterminer le groupe du malade, rechercher et examiner dans l'entourage un donneur éventuel. Grâce à ces précautions fort simples, il aurait bien moins à redouter les complications dramatiques de la typhoïde.

Poliomyélite antérieure aiguë

Il y a deux ans environ, un appel était radiodiffusé, de la part d'un médecin parisien, demandant d'extrême urgence, pour un de ses malades, du sérum de convalescent de poliomyélite. Ayant téléphoné aussitôt à ce confrère, nous lui proposâmes de mettre à sa disposition deux de nos donneurs de sang, anciens poliomyélitiques. Le docteur L... repoussa notre offre. Il aurait « payé n'importe quel prix » pour se procurer du sérum de convalescent, mais n'attachait aucune valeur à des donneurs de sang total.

L'opinion de ce médecin, malheureusement, est partagée par nombre de confrères, comme il est facile de s'en rendre compte en lisant les nombreux articles qu'inspire le traitement de la paralysie infantile. Tous ces travaux insistent sur l'utilité du sérum de Pettit et du sérum de convalescent ; mais la plupart ignorent systématiquement la transfusion, ou la déconseillent. Et voilà pourquoi un praticien, bien que croyant à l'efficacité du sérum humain, refuse de pratiquer une transfusion de sang d'ancien malade. Nous allons voir si un tel ostracisme est justifié.

Une remarque préliminaire s'impose : c'est qu'il est particulièrement difficile d'apprécier la valeur d'un traitement anti-poliomyélitique. En effet, cette maladie a une évolution absolument imprévisible et même paradoxale. L'extension où la régression des paralysies n'obéissent à aucune règle fixe, et il est impossible de dire comment se fera l'évolution, même en dehors de tout traitement. D'autre part, devant une maladie aussi grave, le médecin ne se reconnaît pas le droit de pratiquer une thérapeutique unique : il met en œuvre, à la fois, plusieurs médications, et, en fin de compte, peut difficilement préciser quelle est celle qui s'est montrée efficace.

Dans l'ensemble, depuis quelques années, le traitement

de la paralysie infantile a fait de gros progrès : on ne voit plus guère de ces paralysies étendues, définitives, qui laissaient le malade infirme pour la vie. Ce sont, il est vrai, les méthodes physiothérapiques et orthopédiques qui ont fait les progrès les plus frappants. Mais la thérapeutique dite anti-infectieuse garde toute sa valeur et doit être parfaitement connue. Car, loin d'être réservée à quelques spécialistes, cette thérapeutique doit être mise en œuvre par le praticien lui-même, et presque d'urgence.

EFFICACITE DU SERUM DE CONVALESCENT

Le traitement de la poliomyélite par le sérum de convalescents a été proposé par Netter, en 1910. Sept ans plus tard, à l'Institut Pasteur, les recherches du professeur Pettit ont abouti à la mise au point d'un sérum de cheval (ou de singe) vacciné, le sérum anti-poliomyélitique. Et, depuis vingt ans, les auteurs n'ont pu arriver à se mettre d'accord sur la valeur respective de ces deux sérums. Remarquons que l'on peut apprécier particulièrement l'un des deux sérums, sans pour cela se faire le détracteur de l'autre. Plusieurs auteurs sont d'avis d'associer les deux variétés de séro-thérapie, plutôt que de les opposer l'une à l'autre.

Seul nous intéresse ici le sérum humain, dont l'efficacité reste discutée. Rappelons que le sérum des sujets ayant présenté une atteinte de poliomyélite aiguë, possède un pouvoir neutralisant sur le virus poliomyélitique. C'est sur l'existence de ces propriétés neutralisantes qu'est basée la thérapeutique par le sérum de convalescent. Pendant longtemps, ce sérum n'a été utilisé que par Netter et ses élèves. Puis il a été mis en œuvre aux Etats-Unis et au Canada, au cours des grandes épidémies de poliomyélite qui ont sévi en Amérique du Nord durant ces vingt dernières années. Les auteurs américains se sont montrés enthousiastes du sérum de convalescent. Se basant sur des statistiques importantes (en particulier celle de Aycock qui comporte 106 cas traités et 375 témoins), ils concluent que :

1° injecté précocement, au stade préparalytique, le sérum de convalescent prévient souvent l'apparition des dégâts nerveux ;

2° injecté plus tard, le sérum favorise la régression des paralysies et diminue l'importance des séquelles.

Un troisième point a été mis en lumière au cours de l'épidémie d'Alsace de 1930-31, par le professeur Rohmer et ses collaborateurs [261] : dans les formes graves envahissantes, le sérum a « un effet curatif très considérable », il arrête l'évolution jusque-là inexorable de la maladie.

Actuellement, et depuis quelques années, le sérum de convalescent de poliomyélite est connu de tous les médecins, et même du public instruit. Conformément au vœu de l'Académie de Médecine (1931), on a constitué, en France, des « centres de récolte » de ce sérum, imitant les organisations américaines. Les plus importants de ces centres, en province, sont ceux de Strasbourg et de Toulouse.

Cependant, certains auteurs restent hostiles à ce mode de traitement, et nous devons reconnaître avec eux que les résultats obtenus sont très inconstants. Le gros reproche à faire au sérum humain, c'est que son pouvoir immunisant n'est pas suffisamment contrôlé : le sérum est recueilli en se basant simplement sur un diagnostic clinique plus ou moins ancien, plus ou moins exact. Il serait très souhaitable de pouvoir étudier, pour chaque donneur, la réaction neutralisante de son sérum. Malheureusement, nous ne savons pratiquer cette réaction que sur le singe, c'est dire qu'elle ne peut être utilisée que de façon exceptionnelle. Les recherches actuelles doivent tendre à mettre au point un procédé de laboratoire peu coûteux, qui permette de doser aisément le taux des anticorps du sérum humain. En attendant, on utilisera de préférence des mélanges de sérums provenant de plusieurs donneurs.

Notons encore que, bien souvent, au moment où l'on a besoin de sérum, les centres de récolte en sont démunis. C'est surtout cette difficulté de se procurer le sérum de convalescent de poliomyélite, qui limite l'emploi de la méthode.

INJECTION DE SERUM OU TRANSFUSION DE SANG ?

Les propriétés thérapeutiques du sang total sont-elles inférieures, égales ou supérieures à celles du sérum seul ? Certes, les traités classiques de bactériologie nous enseignent que, dans la lutte contre les infections, le rôle principal est dévolu au sérum. Mais, fait remarquer Rosenthal [262], cette affirmation se base sur des expériences assez peu convaincantes. Et, par contre, de nombreux auteurs prétendent que les éléments figurés du sang ont leur importance. Si la fonction anti-infectieuse des hématies n'est guère étudiée, les leucocytes jouent un rôle anti-infectieux (phagocytaire ou autre) indiscutable. Pour Hanausek [60], de Prague, ce rôle serait de premier plan, et il le prouve en injectant avec succès, dans les septicémies, des globules blancs isolés (c'est ce qu'il appelle la « transfusion de leucocytes »). L'activité des plaquettes, pour mystérieuse qu'elle soit encore, paraît également se manifester dans la lutte contre les infections. Leur rôle dans l'immunité se rapprocherait de celui des leucocytes (Govaerts) [57].

D'autre part, le sang circulant renferme, non du sérum, mais du plasma; on a pu soutenir que le plasma contenait plus d'anticorps que le sérum. La précipitation de la fibrine pourrait peut-être entraîner des substances anti-infectieuses utiles (Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons).

Les considérations précédentes sont bien hypothétiques, il est vrai. Elles expliquent cependant que Schottmüller ait pu soutenir que le sang total apporte des propriétés anti-infectieuses plus importantes que le sérum seul, des « anticorps plus complexes ». On conviendra, au moins, que toutes les propriétés biologiques d'un sérum (et en particulier ses propriétés anti-infectieuses) doivent se retrouver intégralement dans le sang d'où provient ce sérum.

Au point de vue pratique, le sang total présente sur le sérum un avantage incontestable : c'est que tout médecin, sans instrumentation spéciale, est capable de prélever et d'utiliser aussitôt du sang total. Par contre, la préparation

du sérum reste réservée à des laboratoires spécialisés. En outre, le sang total peut être injecté par voie veineuse (compte tenu des compatibilités sanguines, évidemment). Dans la poliomyélite, où la précocité du traitement est capitale, la rapidité d'action de la voie intraveineuse n'est pas à négliger.

Rappelons enfin la belle observation de Bécart [241] qui montre bien la supériorité du sang total : il s'agissait d'un cas de poliomyélite grave, où le sérum de convalescent s'était montré peu efficace, et où la transfusion de sang de convalescent a réussi à arrêter définitivement l'extension de la maladie.

CONDUITE DU TRAITEMENT

Si nous donnons la préférence à la transfusion, nous ne contestons pas l'utilité du sérum, du plasma, du sang total par voie sous-cutanée.

Le sérum : sa préparation nécessite des manipulations assez délicates : prélèvement du sang dans des conditions d'asepsie rigoureuses ; après rétraction du caillot, mise du sérum en ampoules ; dans certains cas, tyndallisation des ampoules.

La plasmathérapie, préconisée d'abord par Richet (1918), puis par deux auteurs argentins (Palazzo et Tenconi) [114], a été reprise, en 1926, puis en 1934 et en 1935, par notre maître M. Guillemot. Nous avons personnellement pratiqué cette méthode dans son service, avec Baussan [10]. On prélève le sang dans un récipient stérile, additionné de citrate de soude aux doses anticoagulantes habituelles ; on centrifuge pendant quelques minutes, et l'on injecte aussitôt le plasma surnageant (mais on peut aussi le conserver en ampoules scellées).

Pour le sérum comme pour le plasma, les doses sont les mêmes : 50 cc. par jour, en moyenne ; la voie sous-cutanée (ou intra-musculaire) est seule à recommander : les injections

intra-rachidiennes ont provoqué des chocs intenses, la voie intra-veineuse a été peu employée.

Le sang total en injections sous-cutanées a été utilisé assez souvent (Netter, Rohmer, Stillmunkès). On injecte, en général, une quantité double de la dose de sérum. Dans un cas où l'injection de sang avait été faite dans le canal rachidien, le malade a présenté des phénomènes de choc particulièrement impressionnants (Petzetakis).

Les injections sous-cutanées de sang total ont donné de bons résultats en Grèce, au cours de l'épidémie de 1930, à un moment où il était impossible de se procurer aucun sérum, humain ou animal. Dans un cas de Petzetakis [258], 30 cc. de sang de convalescent sont injectés dans la fesse, chez un enfant de deux ans, au deuxième jour d'une paraplégie légère avec rétention d'urine. Le lendemain, l'enfant urine seul, et, en huit jours, la guérison est complète, sans séquelle : l'enfant a reçu en tout 4 injections de sang de convalescent, sans aucun autre traitement.

La transfusion du sang de convalescent est moins connue. Elle a été proposée en Allemagne, en 1933, par Schottmüller [263], et peu après par Sherman [265]. Ces auteurs auraient obtenu des résultats remarquables, nettement supérieurs à ceux des traitements classiques. Pour la France, rappelons l'observation déjà citée de Bécart.

Schottmüller pratique des transfusions massives, de 500 à 1.000 gr. Nous croyons ces doses exagérées, nous conseillons plutôt des petites transfusions répétées : 100 à 200 cc. par jour chez l'adulte ; chez l'enfant, ces doses doivent être évidemment réduites. Dans certains cas, il pourra être indiqué de faire précéder chaque transfusion d'une saignée à peu près équivalente : c'est l'exsanguino-transfusion (Robertson), qui rend service dans les cas où l'on craint d'augmenter exagérément la masse sanguine.

Dans tous les cas, que l'on injecte le sang, le plasma ou le sérum, deux conditions sont primordiales : la nécessité d'un traitement précoce, la nécessité d'avoir un bon donneur.

I. - LA PRÉCOCITÉ DU TRAITEMENT.

Tous les auteurs sont d'accord sur ce point : le traitement doit être institué au plus tôt, et les meilleurs résultats sont obtenus lorsque les injections sont faites au stade pré-paralytique, « entre l'apparition des premiers malaises et les premiers signes de paralysie » (Rohmer). Cette période d'invasion, où n'existent que des signes infectieux banaux, dure de deux à quatre jours en moyenne, mais le diagnostic de poliomyélite est malheureusement à peu près impossible à ce stade. Ce n'est qu'en période d'épidémie que l'on se méfiera et que l'on recherchera minutieusement les moindres signes neurologiques : diminution des réflexes tendineux, phénomènes oculaires ou méningés. Lorsque l'on a la chance d'être mis sur la voie du diagnostic par un signe plus net, comme la rétention d'urines, on peut instituer à temps le traitement spécifique, et l'on arrive parfois à prévenir l'apparition des paralysies.

Cependant, il ne faut pas croire que le traitement spécifique n'agit qu'à la période pré-paralytique. Il peut rendre de grands services, même après l'apparition des paralysies. On sait bien, maintenant, que l'atteinte des divers segments médullaires ne se fait pas d'un seul coup, mais se propage progressivement. Et, en présence d'un malade déjà paralytique, rien ne permet de dire si le processus infectieux est réellement éteint. Il faut donc essayer la transfusion de sang de convalescent dans tous les cas, même si l'on voit le malade à une période assez avancée.

Il est difficile de préciser la durée utile de ce traitement. On le prolongera plusieurs jours, jusqu'au moment où la régression des paralysies sera manifeste et commandera la mise en œuvre de la physiothérapie.

II. - LE CHOIX DU DONNEUR

Ce choix présente un intérêt incontestable : bien des échecs de la sérothérapie s'expliquent par l'insuffisance des propriétés immunisantes du sérum.

a) Autant que possible, on prendra comme donneur un sujet ayant présenté récemment une attaque franche de poliomyélite. Netter et Levaditi [254], ont montré que les propriétés neutralisantes du sérum apparaissent très précocement, deux semaines après l'apparition des paralysies. On pourra donc prélever du sang à des sujets qui relèvent à peine de leur maladie; cette notion est importante, en cas d'épidémie; on peut utiliser les premiers malades atteints, avant que l'épidémie soit terminée. En pratique, les meilleurs donneurs paraissent ceux dont la maladie ne remonte pas à plus de deux ou trois mois.

b) Mais il ne faut pas oublier que, les poliomyélitiques étant souvent des enfants, il est difficile de leur prendre du sang à la convalescence, alors qu'au bout de cinq ou dix ans, on peut en faire d'excellents donneurs. Divers auteurs estiment que la maladie ne doit pas remonter à plus de quatre ans; en Allemagne, on admet la limite de cinq ans. En réalité, tous ces chiffres sont arbitraires. La paralysie infantile laisse une immunité qui dure toute la vie, on a pu retrouver le pouvoir neutralisant du sérum au bout de très nombreuses années. En temps d'épidémie, cette immunité ancienne se trouve exaltée et réactivée par le contact des malades. Donc, si, en principe, il vaut mieux avoir affaire à des convalescents, on peut fort bien se contenter d'anciens malades.

On sait toutefois que l'immunité conférée par la poliomyélite est plus ou moins solide selon les sujets, comme le prouve la possibilité des récidives [247]. Aussi, l'idéal serait-il de n'utiliser que des donneurs dont on a dosé les anticorps. Nous avons vu que cet idéal n'est pas réalisable actuellement: pour se mettre dans les meilleures conditions, on doit utiliser plusieurs donneurs (par exemple, dans les cas de transfusion, on changera de donneur tous les jours).

c) Parfois, on ne dispose d'aucun donneur ayant eu la paralysie infantile. Dans ces cas, on a conseillé de faire appel à des personnes ayant été au contact de poliomyélitiques, en particulier l'entourage du malade. Gounelle [251] fait remarquer que, puisque les membres de la famille restent bien

portants malgré le contact avec un sujet atteint, il y a lieu de penser que leur sang contient des anticorps. Mais ici, évidemment, les résultats sont beaucoup plus aléatoires, parfois nuls, d'autres fois excellents. Rohmer a considérablement amélioré, avec une injection de sang paternel, un enfant chez lequel le sérum de Pettit n'avait guère donné de résultat.

d) La recherche du pouvoir neutralisant du sérum a donné des résultats paradoxaux, mis en évidence autrefois par Levaditi, et surtout étudiés, depuis 1930, par l'école de Chicago : c'est que certains sujets n'ayant jamais eu de paralysie infantile possèdent les mêmes propriétés neutralisantes que les anciens malades. Il s'agit dans certains cas, mais non toujours, de sujets ayant vécu en milieu contaminé, et l'on explique ces faits en parlant d'atteinte occulte de poliomyélite, ou encore d'immunité naturelle. Quoi qu'il en soit, on doit supposer qu'un sang qui possède *in vitro* de telles propriétés neutralisantes, possède également des propriétés thérapeutiques analogues à celles des anciens malades. De tels sujets seraient en proportion notable dans les grandes villes : donc, en prenant du sang, au hasard, à plusieurs donneurs sains, on aurait des chances de tomber sur un sujet possédant des anticorps antipoliomyélitiques.

e) Enfin, peut-être pourra-t-on, un jour, préparer des donneurs par vaccination préventive. Plusieurs vaccins antipoliomyélitiques ont vu le jour en Amérique, et certains se seraient montrés efficaces, faisant apparaître des propriétés immunisantes dans le sang des vaccinés. Si de tels résultats se confirment, on pourra bientôt utiliser comme donneurs des sujets vaccinés.

LES RESULTATS OBTENUS

Il ne faut pas demander des miracles à la transfusion de sang de convalescent. On ne s'attendra pas à voir disparaître d'un seul coup toutes les paralysies, au lendemain d'une transfusion. On n'espérera pas sauver des malades atteints de formes extensives très graves, et transfusés trop tardive-

ment. La transfusion n'est qu'une thérapeutique anti-infectieuse, elle n'a pas la prétention de réparer des destructions nerveuses. Son action, nous l'avons vu, dépend essentiellement du moment où elle est appliquée.

— Très précoce, elle peut, dans nombre de cas (mais non constamment), prévenir les paralysies.

— Tardive, elle active peut-être la régression des paralysies, mais cette action n'est pas frappante.

— Le plus souvent, elle sera mise en œuvre alors que les paralysies sont apparues et commencent à s'étendre. C'est ici que son action est la plus manifeste : dans la majorité des cas, elle arrête l'extension des dégâts nerveux. Le Professeur Rohmer rapporte que, dans sept cas où il s'agissait de formes progressives, envahissantes, le développement des paralysies a été arrêté net six fois, en 24 à 36 heures.

Il est apparu aussi que les résultats dépendaient de la qualité du donneur : excellents avec les donneurs convalescents, moins bons mais encore nets avec d'anciens malades, très variables avec des sujets non éprouvés.

En résumé, l'hémothérapie n'est certes pas une thérapeutique parfaite de la poliomyélite, son action est souvent incomplète, elle est inconstante. Néanmoins, de tous les traitements connus à l'heure actuelle, elle représente un des meilleurs. Répétons que l'on ne doit pas avoir peur de la transfusion ; elle est sûrement inoffensive lorsqu'elle est bien pratiquée. La nécessité de rechercher les groupes sanguins est le seul inconvénient de la méthode.

OBSERVATION. — Nous aurions voulu rapporter en détails un assez beau résultat personnel, mais l'observation a été malheureusement égarée à l'hôpital Bretonneau, lorsque notre maître, M. Guillemot, a pris sa retraite.

Il s'agissait d'une jeune fille de 14 ans, Denise N..., entrée au pavillon Parrot, le 3 février 1936, au troisième jour de la période paralytique. Elle présentait une paraplégie flasque complète avec atteinte des muscles du bassin. Dans la soirée, l'atteinte des muscles du dos se précise. Le lendemain, on note une légère parésie symétrique des deux membres supérieurs. C'est alors que

nous pratiquons une transfusion de 100 cc., avec un donneur ayant eu la paralysie infantile en 1912.

Cette transfusion est parfaitement supportée. Le lendemain, l'état de la malade est stationnaire, les paralysies n'ont pas progressé. On pratique une nouvelle transfusion de 100 cc. de sang d'ancien malade, et l'on voit s'amorcer la régression des paralysies. Cette régression fut remarquablement rapide. Au bout de quelques jours, alors qu'il ne persistait qu'une parésie légère des membres inférieurs, la malade est dirigée vers un service spécialisé; nous la perdons de vue.

HEMOPROPHYLAXIE DE LA POLIOMYELITIS

En 1933, Flexner [248] a proposé de prémunir momentanément les enfants contre la poliomyélite à l'aide d'une injection intramusculaire de sang immunisé. Il conseille d'injecter 30 cc. de sang, sans adjonction d'aucun anticoagulant. Ici encore, on prend ce sang soit à un convalescent, soit à un ancien malade, soit à la rigueur à un sujet sain. Cette méthode se serait montrée efficace aux Etats-Unis.

D'autres auteurs (Jonsson) [253], ont injecté, à titre préventif, du sérum de convalescent.

CONCLUSIONS. — Nous avons essayé de montrer l'intérêt de la transfusion dans le traitement de la poliomyélite. C'est une méthode sans danger, dont l'action est au moins aussi sûre, et plus rapide, que celle du sérum de convalescent. Elle mérite vraiment d'être mieux connue.

Pour terminer, nous émettrons deux vœux :

1° Tout médecin, en présence d'un cas de poliomyélite, reconnue ou même simplement soupçonnée, devrait aussitôt :

- non seulement prescrire du chlorate de potasse;
- non seulement se mettre en rapport avec l'Institut Pasteur le plus proche, pour se procurer du sérum de Pettit;
- non seulement se mettre en rapport avec le centre de récolte le plus proche, pour se procurer du sérum de convalescent;

— mais encore, et sans attendre, faire pratiquer une transfusion, ou tout au moins une injection intramusculaire de sang, en choisissant son donneur ainsi que nous l'avons indiqué.

2° Tout centre de transfusion devrait prévoir, parmi ses donneurs, un ou plusieurs sujets spécialement recrutés en vue du traitement de la poliomyélite, et dont on aurait contrôlé, si possible, les propriétés neutralisantes du sérum.

Encéphalite épidémique

En 1918, Netter [276] mettait à l'ordre du jour de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, l'étude de la maladie décrite par von Economo. Il proposait alors de la traiter par le sérum de convalescent, en se basant sur les analogies qui rapprochent l'encéphalite de la poliomyélite.

Mais ces deux infections neurotropes diffèrent par bien des points, en particulier par leur durée. L'encéphalite épidémique a une durée beaucoup plus longue, et d'ailleurs mal précisée. Même le syndrome parkinsonien post-encéphalitique est considéré, par certains auteurs, comme une manifestation de la maladie encore en activité. Aussi, Netter lui-même reconnut bientôt que le sang de sujets considérés comme convalescents, pourrait fort bien contenir, au lieu de propriétés neutralisantes, des « agressines » ayant une action défavorable.

Cette question de l'immunité dans l'encéphalite a été reprise et étudiée expérimentalement, ces dernières années, par des auteurs nord-américains d'une part, japonais [275], d'autre part. Les résultats de ces recherches sont assez discordants : le sang de sujets convalescents, au bout de quelques semaines, possède assez souvent un pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus de l'encéphalite : mais ce pouvoir neutralisant n'est pas constant et, par contre, il peut exister chez des personnes qui n'ont jamais été atteintes par la maladie.

En pratique, le sérum de convalescent a été surtout employé en Allemagne et quelques auteurs (Stern-Brock) ont obtenu des résultats favorables, non seulement en améliorant le pronostic dans les formes graves, mais en évitant souvent l'apparition tardive d'une maladie de Parkinson.

Au cours de l'épidémie américaine de Saint-Louis, en 1933, Eschenbrenner [274], qui a eu à traiter 348 malades, a essayé le sérum de convalescent dans quelques cas, mais l'effet obtenu lui a paru peu important. Il a également pratiqué quelques transfusions, qui n'ont pas eu d'action bien nette. Il est à noter que cet auteur s'est surtout trouvé en présence de formes bénignes, guérissant spontanément avec un simple traitement symptomatique. Les transfusions, pas plus que les autres essais thérapeutiques, n'ont paru agir sur l'évolution de la période aiguë, d'allure peu grave; mais nous ignorons quel est le pourcentage des formes qui se sont compliquées ultérieurement de maladie de Parkinson.

D'autre part, Eschenbrenner signale qu'il s'est fort bien trouvé des petites transfusions répétées, dans les cas compliqués de broncho-pneumonie.

Enfin, le même auteur n'a pas eu l'occasion d'utiliser le sérum de convalescent à titre préventif, car il n'a que très rarement observé plus d'un malade dans une même famille.

Scarlatine

LES MANIFESTATIONS HÉMORRAGIQUES

La scarlatine s'accompagne presque constamment d'un syndrome hémorragique discret. La tendance aux hémorragies est facilement mise en évidence par le signe du lacet, par l'apparition de pétéchies au niveau de la face antérieure du thorax, lorsque l'on pince la peau entre deux doigts pendant une dizaine de secondes. Même dans les formes normales, l'éruption prend spontanément un caractère ecchymotique linéaire au niveau des plis de flexion : c'est le signe classique de Pastia, qui existerait dans 90 % des cas. Mais un tel syndrome hémorragique, lorsqu'il se limite à ces quelques signes, n'implique aucune gravité particulière, ne nécessite aucun traitement spécial.

D'autres fois, par contre, les manifestations hémorragiques s'exagèrent et passent au premier plan, réalisant les formes hémorragiques de la scarlatine. Tantôt, la scarlatine est hémorragique d'emblée, tantôt elle débute comme une forme banale, et ne prend que secondairement le caractère hémorragique. Dans tous les cas, il s'agit de formes particulièrement redoutables : l'éruption ecchymotique s'accompagne de melæna, d'épistaxis, de gingivorragies, même d'hématuries ; l'atteinte de l'état général est très marquée. Ces formes sont très rares, surtout en France, et nous n'avons jamais eu l'occasion d'en rencontrer. Cependant, par analogie avec ce que nous savons des autres purpuras infectieux, nous estimons que les scarlatines hémorragiques bénéficieraient de la transfusion sanguine. Certes, on n'arriverait pas à guérir tous les malades, mais on en sauverait quelques-uns, surtout si l'on transfuse dès l'apparition des premières hémorragies.

On pratiquera des petites transfusions, répétées tous les jours, qui amélioreront à coup sûr le pronostic, alors que, avec les traitements habituels, ces formes évolueraient à peu près régulièrement vers la mort.

Une variété particulière de ces formes hémorragiques doit être isolée : c'est le « purpura fulminans post-scarlatineux », qui a fait l'objet d'une mise au point récente de Mauuary [293]. Ici, le syndrome hémorragique apparaît tardivement, au cours de la convalescence, généralement vers le vingtième jour. Il revêt d'emblée un caractère horriblement grave : sur 17 cas cités par Mauuary, 15 sont décédés en peu de jours. Il est curieux de constater que, même dans les observations récentes, on n'a pas pensé à pratiquer de transfusions, ou bien l'on n'a pas osé ! Aussi, sur 16 cas non transfusés un seul a survécu. Au contraire, le seul cas traité par la transfusion a guéri. Il s'agit d'une observation américaine (Dick, Miller, Edmonson) [284], datant de 1934, qui concerne une fillette de 7 ans ayant reçu du sérum de convalescent au début de sa scarlatine. Au vingtième jour, apparaît un purpura hémorragique d'une gravité impressionnante, et l'état de la petite malade est bientôt désespéré. Ce n'est qu'au bout de plusieurs jours que l'on se décide à pratiquer une transfusion de 200 cc., et voilà que les hémorragies s'arrêtent aussitôt, et de manière définitive. Trois jours plus tard, une deuxième transfusion amorce la convalescence. Il fallut néanmoins amputer un pied qui était gangrené.

On ne peut évidemment pas tirer argument de ce cas unique, mais il est permis de penser que, dans des cas analogues, la transfusion est parfois capable de sauver le malade et doit être tentée systématiquement. Nous rapporterons plus loin trois observations personnelles de purpuras graves survenus à la suite de la rougeole, des oreillons et de la grippe. Ces trois cas ont guéri grâce aux transfusions.

En définitive, nous croyons que, dans toutes les formes hémorragiques de la scarlatine, l'indication de la transfusion est formelle. Moins évidentes apparaissent les autres indications de la transfusion au cours de la fièvre scarlatine. Pour

les étudier, nous distinguerons schématiquement les scarlatines graves et les scarlatines compliquées.

LES SCARLATINES GRAVES

La scarlatine confère généralement une immunité solide et durable (sauf exception toujours possible). Depuis longtemps, on a pensé à utiliser les substances protectrices contenues dans le sang des sujets immunisés par une première atteinte. Dès 1896, Roger [300] injectait, sous la peau d'un scarlatineux grave, 80 cc. de sang défibriné d'un convalescent. En 1915, Zingher [304] utilisait la même méthode, aux Etats-Unis, dans quinze cas, et, dans huit autres cas, injectait sous la peau, avec un égal succès, du sang total de sujets sains non immunisés. En 1923, les injections de sang total de convalescents de scarlatine étaient encore préconisées par le Professeur Daniel, de Bucarest.

Le traitement qui a connu le plus de succès est le traitement par le sérum de convalescent, déjà utilisé en 1896 par Weisbecker, repris et perfectionné ensuite par Reiss et Jungmann. Ce traitement est, à l'heure actuelle, universellement admis et apprécié, en particulier en France, à la suite des travaux de Debré et Paraf (1922) [282].

Quant à la transfusion proprement dite, elle est beaucoup moins connue. Elle a été surtout prônée, en Allemagne, par Look [292] et par Schultz [301] ; aux Etats-Unis, par Landon [80] et par Gordon [288]. Plus récemment, des auteurs russes [305] l'ont utilisée dans 93 cas.

Nous ne reviendrons pas ici sur les avantages de la transfusion sur la simple injection sous-cutanée de sérum humain. Répétons qu'à notre avis la transfusion agit mieux et plus vite. Ceci est particulièrement vrai dans la scarlatine où, comme le fait remarquer Gordon, on note constamment de l'anémie (cette anémie est même considérée comme un argument en faveur de la nature streptococcique de la scarlatine). Nous dirons aussi que, dans les formes graves de la scarlatine, l'atteinte des glandes endocrines, et surtout des surré-

nales, est des plus fréquentes, et l'action du sang frais, vecteur d'hormones, n'est pas à négliger.

I. - INDICATIONS. — Quelques auteurs ont utilisé le sérum de convalescent dans les formes simples de scarlatine, à évolution normale. Mais ils n'en ont pas tiré grand bénéfice, semble-t-il. Cette thérapeutique n'a eu aucun effet sur la durée de la maladie, et il n'est pas sûr qu'elle soit capable de prévenir les complications : rappelons par exemple l'observation de Dick [284], citée plus haut, dans laquelle les injections de sérum n'ont pas évité un purpura tardif. On a cependant recommandé le sérum chez les sujets où la scarlatine risque d'avoir une évolution grave : débilités, femmes enceintes, etc...

La transfusion est donc réservée aux formes graves. A côté des scarlatines hémorragiques déjà étudiées, on décrit plusieurs variétés graves, caractérisées par un certain nombre de signes de malignité : hyperthermie, hypotension, abattement extrême, dyspnée *sine materia*, phénomènes digestifs incoercibles, etc... En pratique, il faut distinguer des formes graves ou toxiques d'emblée, et d'autres formes où le syndrome malin ne survient que secondairement, vers le quinzième jour. Toutes ces formes, dont la fréquence varie avec les épidémies, sont assez rares en France, plus fréquentes chez les anglo-saxons.

La transfusion de sang de convalescent a été pratiquée dans toutes les formes graves, et les résultats paraissent à peu près analogues, quelle que soit la date d'apparition des signes de malignité. Notons toutefois que le sérum de convalescent n'agit efficacement que dans les scarlatines toxiques. Dans les formes hyper-pyrétiques avec complications streptococciques, le sérum de convalescent serait peu utile, et les auteurs américains conseillent plutôt l'emploi de sérums anti-scarlatineux (de Dochez ou de Dick), qu'on ne trouve guère en France.

II. - RÉSULTATS. — Un premier point doit être admis : c'est que la transfusion n'est nullement dangereuse au cours de

la scarlatine. Ainsi Gordon, sur 355 transfusions, n'a jamais observé de réactions sérieuses (en dehors d'un décès dû à une erreur de groupe). De même, les auteurs russes, sur 93 transfusions, n'ont eu que six réactions sans gravité.

Mais si la transfusion n'a pas d'action nocive, a-t-elle une action bienfaisante ? Sur ce point, les avis sont partagés. Pour certains auteurs, la transfusion n'est d'aucune utilité : ainsi. Lévesque et Liège [94] ont transfusé, sans aucun résultat, 21 cas de scarlatines et de rougeoles graves; ils ont pratiqué des transfusions simples, avec des donneurs non immunisés.

Dans d'autres observations, l'efficacité est manifeste. Voici, par exemple, un cas de Guillemot [10], où fut pratiquée une injection de 40 cc. de plasma de convalescent. Il s'agissait d'une scarlatine des plus sévères; après l'injection, elle évolua comme une forme bénigne. Dans les cas heureux, l'action de la transfusion (ou du sérum) se fait sentir rapidement : en quelques heures, on note une chute de la température, le faciès change, tous les signes de malignité s'atténuent. Il est difficile de préciser par des chiffres la fréquence de cette action bienfaisante. Pour Gordon, qui pratique la transfusion sur une large échelle depuis 1927, la mortalité serait diminuée de moitié : c'est là un résultat appréciable, aucune thérapeutique ne peut actuellement faire mieux.

III. - DOSES. — Les doses recommandées sont importantes. Gordon transfuse 100 à 150 cc. chez les enfants, 500 chez les adultes. Stillmunkès [302] conseille des injections sous-cutanées de 150 à 200 cc. de sérum de convalescent. Souvent, cette thérapeutique doit être renouvelée après un jour ou deux. Si, à ce moment, l'état général s'est nettement amélioré, si la fièvre est moins élevée, il est inutile de continuer. Mais si le pronostic demeure sombre, on n'hésitera pas à recommencer les injections de sérum ou les transfusions, autant de fois qu'il le faudra (sept fois dans un cas de Gordon).

Dans tous les cas, pour se placer dans les conditions les plus favorables, il faudra commencer le traitement le plus tôt possible. Il est incontestable que le traitement agit d'autant mieux qu'il est plus précoce : pour Stillmunkès, c'est dans les 4 ou 5 premiers jours que l'on peut agir utilement, car à ce moment la toxine n'est pas encore fixée dans les tissus, elle est libre et peut être neutralisée par l'antitoxine spécifique que contient le sang immunisé.

IV. - CHOIX DU DONNEUR. — Les médecins russes [305] ont obtenu de bons résultats avec des donneurs n'ayant jamais été atteints de scarlatine, alors que, pour la plupart des auteurs, il convient d'utiliser des sujets immunisés. En particulier, Gordon a rapporté des observations caractéristiques, dans lesquelles une première transfusion simple n'était suivie d'aucune amélioration, alors que la guérison était obtenue par une deuxième transfusion, faite avec un donneur convalescent.

Si l'on en croit les théories actuellement admises aux Etats-Unis, le sang des convalescents renferme des antitoxines qui ont même pu être titrées. Le taux de ces propriétés antitoxiques est extrêmement variable d'un convalescent à l'autre : pour certains d'entre eux, il peut aller jusqu'à deux mille unités antitoxiques par centimètre cube. D'une façon générale, les antitoxines sont assez importantes à partir du vingtième jour environ, elles augmentent jusqu'au trentième ou quarantième jour, et persistent pendant fort longtemps. L'idéal serait de doser le pouvoir neutralisant pour chaque donneur immunisé (qu'il s'agisse d'un donneur de sang ou de sérum). Mais, en pratique médicale courante, on ne peut recourir qu'à des méthodes plus simples, réaction d'extinction de Schultz-Charlton et intradermo-réaction de Dick. On sait que cette dernière devient négative vers le quinzième ou vingtième jour de la scarlatine, et reste négative généralement toute la vie.

En somme, il est préférable de prélever le sang chez un convalescent dont l'atteinte date de plus de vingt jours, mais

ne remonte pas à plus de trois ou quatre mois. Gordon admet l'extrême limite d'un an. Mais il faut savoir que l'on peut très bien utiliser un donneur ayant eu la scarlatine plusieurs années auparavant, surtout si ce donneur s'est trouvé récemment en contact avec des scarlatineux, comme c'est le cas pour les infirmières des hôpitaux d'enfants.

A la rigueur, si l'on ne dispose d'aucun ancien malade, on se contentera d'un donneur non réceptif chez lequel la réaction de Dick est négative. D'ailleurs, l'épreuve de Schultz-Charlton prouve bien que le sang des adultes sains renferme certaines substances opposées au virus scarlatin.

Enfin, dans les complications septiques de la scarlatine, on a recommandé de préparer le donneur par injections de vaccin anti-streptococcique. Dans une observation de Tzanck, Huber et M^{lle} Abricossouff [141], la guérison a été obtenue par l'association du sérum antistreptococcique et de la transfusion avec un donneur vacciné.

Nous ne pouvons rapporter que l'observation suivante, concernant une scarlatine grave avec streptococcémie.

OBSERVATION. — M. René H..., âgé de 29 ans, est hospitalisé pour une scarlatine ayant débuté le 12 septembre 1937. Cette scarlatine a eu une évolution sévère, avec fièvre très élevée, abattement profond du malade. Vers le dixième jour, la température remonte brusquement à 40, l'éruption reparaît. Bientôt se manifestent des signes de néphrite : œdèmes, albuminurie, hypertension artérielle, élévation du taux de l'urée sanguine. Après une période assez critique de 10 jours, le malade va mieux, les signes rénaux disparaissent, la fièvre tombe.

Au bout de quelques jours, la température remonte et, cette fois, une hémoculture est positive, montre un streptocoque non hémolytique. En même temps, le malade présente sur les membres de larges ulcérations, où fourmillent les streptocoques. Il n'y a pas d'éruption, pas de néphrite, mais l'état général est des plus touché, et le pronostic s'avère très sombre.

Le 9 octobre (27^e jour de maladie), devant l'insuccès des thérapeutiques habituelles, on décide de tenter une transfusion sanguine avec un sujet sain, non immunisé. Au bout de 60 cc., nous arrêtons la transfusion, le malade ayant présenté un léger malaise très passager. Le soir même, le malade se sent mieux; le lende-

main, l'amélioration continue, la température est en baisse, il n'y a aucune manifestation rénale.

Deux jours plus tard, nouvelle transfusion de 100 cc.; dans la soirée, le malade présente un frisson, on note un crochet thermique; mais le lendemain, le malade a faim, la fièvre est tombée à 37,5.

Deux jours plus tard, nous pratiquons une troisième transfusion : encore 100 cc., qui sont parfaitement supportés. Le malade apparaît hors de danger et la convalescence sera rapide.

LES COMPLICATIONS DE LA SCARLATINE

Nous avons déjà envisagé le syndrome infectieux secondaire. Nous allons étudier rapidement les complications otitiques et les néphrites.

a) C'est surtout chez l'enfant que les angines de la scarlatine s'accompagnent volontiers d'otite et même de mastoïdite. Ces atteintes, généralement dues au streptocoque, fatiguent beaucoup les petits scarlatineux qui ont souvent du mal à supporter le choc opératoire. On a essayé d'améliorer leur état par des transfusions. Pour J.-F. Landon [80], la transfusion simple est très utile, avant comme après l'intervention. Dans une de ses observations, il estime que la transfusion a sauvé la vie du malade. Gordon a enregistré également de beaux succès. Renault [122] a obtenu un résultat favorable par transfusion avec un donneur immunisé. Dans une observation, Baussan [10] a noté l'influence heureuse des injections de plasma, le donneur ayant reçu du vaccin préparé avec le pus auriculaire.

Par contre, divers auteurs ont injecté, dans les otites de la scarlatine, du sérum de convalescent sans en tirer aucun bénéfice. Constatons, une fois de plus, la supériorité de la transfusion sur le sérum. La transfusion, en effet, a une action tonique et stimulante, qui vient faciliter le traitement chirurgical, qu'il s'agisse de transfusion simple ou de transfusion avec un donneur convalescent ou préparé par vaccinothérapie.

Néanmoins, il faut bien dire que la transfusion n'est ici qu'un adjuvant, à action inconstante et insuffisante. La première place revient au traitement local et aux médications antistreptococciques (chimiothérapie, etc...).

b) Quant aux néphrites de la scarlatine, jusqu'à ces dernières années, l'existence de lésions néphritiques était considérée comme une contre-indication formelle de la transfusion. Récemment, on a montré que les transfusions pouvaient avoir une action favorable dans les néphrites, surtout à forme anurique. Plusieurs cas assez démonstratifs sont rapportés dans la thèse de notre ami Moline [107]. Citons l'observation de Thiers, Peycelon et Colomb [303], qui concerne une anurie très grave, infectieuse (sans doute scarlatineuse, car les deux fillettes du malade avaient eu la scarlatine quinze jours plus tôt) : ce malade guérit grâce à la décapsulation rénale bi-latérale, aidée par des transfusions répétées.

Nous n'irons pas jusqu'à conseiller systématiquement la transfusion dans les néphrites de la scarlatine. Mais la question mérite d'être étudiée. Rappelons que dans notre observation personnelle, trois transfusions furent profitables à un malade qui, huit jours plus tôt, était encore albuminurique. Et retenons, en tous cas, que la présence de manifestations rénales, si elle doit inciter à une plus grande prudence, ne contre-indique pas la transfusion dans les scarlatines graves.

c) Pour être complet, nous rappellerons encore les faits suivants :

— Mornet et Vézin (de Blois) [297], ont observé une encéphalite au cours de la convalescence d'une scarlatine banale. Leur malade guérit rapidement sous l'influence d'injections de sérum de convalescent (15 à 20 cc. par jour).

— Prochazka [299], s'est bien trouvé des transfusions sanguines (associées aux injections de trypaflavine) dans plusieurs cas d'endocardites aiguës scarlatineuses.

— Enfin, Landon a conseillé les petites transfusions dans certaines convalescences traînantes de la scarlatine, avec anémie persistante.

LA PREVENTION DE LA SCARLATINE

La séroprophylaxie de la scarlatine est moins connue que celle de la rougeole, sans doute parce que l'incubation de la scarlatine est si courte qu'elle ne permet que rarement l'institution du traitement préventif. La technique est toujours la même : une injection sous-cutanée de sérum de convalescent (de 10 à 20 cc. selon l'âge) confère généralement une immunité passive, qui persiste 3 à 4 semaines. Une observation récente de Gernez [287] prouve bien l'utilité de cette méthode : sur onze enfants ayant été en contact avec un scarlatineux, dix reçurent du sérum de convalescent et restèrent indemnes, tandis que le onzième contracta la scarlatine.

Il est également simple, et aussi efficace, d'injecter, au lieu de sérum, du sang total de convalescent.

CONCLUSIONS. — 1° La transfusion sanguine ne paraît pas bien utile dans les scarlatines normales. Elle est formellement indiquée dans les scarlatines hémorragiques. Elle doit être tentée dans toutes les scarlatines graves (qu'il s'agisse de formes toxiques d'emblée ou de syndromes malins secondaires).

2° La transfusion possède toutes les propriétés thérapeutiques du sérum de convalescent. En outre, elle apporte des globules rouges, qui luttent contre l'anémie de la scarlatine; elle apporte des hormones fraîches, qui luttent contre la déficience des parenchymes glandulaires, en particulier des surrénales.

3° Dans les formes où prédominent les manifestations streptococciques, il peut être indiqué de préparer le donneur par des injections de vaccin antistreptococcique. Dans tous les autres cas, on s'adressera, de préférence, à un donneur ayant eu la scarlatine le plus récemment possible.

Rougeole

HEMOPROPHYLAXIE

C'est à Tunis, en 1916, que Nicolle et Conseil réalisèrent pour la première fois la prévention de la rougeole, en injectant du sérum de convalescent. Trois ans plus tard, ce procédé était « redécouvert » par Degkwitz [317], de Munich. Actuellement, surtout depuis les travaux de Debré et Joannon (1923) [315], la méthode est appliquée sur une grande échelle et sa valeur n'est pas contestée.

Elle consiste à prélever le sang de convalescents de rougeole entre le septième et le vingtième jour après la chute de température. Le sérum, décanté, est injecté sous la peau ou dans les muscles, à la dose de 3 à 10 cc., selon l'âge de l'enfant à préserver. Si l'injection est faite dans les cinq ou six premiers jours de la période d'incubation, elle protège complètement contre la rougeole, et l'immunité passive ainsi conférée dure quelques semaines : c'est la séro-prévention.

Lorsque l'injection est faite plus tard, vers le huitième ou le neuvième jour de la contamination, la rougeole peut **survenir**, mais elle est modifiée, écourtée, plus bénigne : c'est la séro-atténuation.

Telles sont les données classiques. Quelques notions nouvelles doivent être signalées :

I. - Au lieu de préparer du sérum, on peut injecter du sang total de convalescent, à condition d'augmenter les doses. Ce procédé fut surtout préconisé par Ruelle [346], de Bruxelles. La plupart des auteurs reconnaissent que le sang total a une action immunisante aussi nette que le sérum seul : et c'est une méthode simple, applicable partout, même dans

les villages de campagne ou aux colonies (comme dans le cas du R. P. Goarnisson) [324].

II. - On admet que le pouvoir immunisant du sang est très marqué du septième au dixième jour après la défervescence de la rougeole ; puis ce pouvoir diminue pendant un mois environ ; il va ensuite persister, à peu près stable, pendant toute la vie. Il est donc possible de pratiquer la séro-prévention en utilisant le sang d'une personne ayant eu la rougeole même plusieurs années auparavant ; tout au plus, est-il nécessaire d'injecter de plus fortes quantités : 20 à 30 cc. de sang total. C'est ainsi que Godlewski conseille d'injecter le sang du père ou de la mère, à condition qu'ils aient eu la rougeole. Le professeur Debré, Stillmunkès, admettent également l'activité du sang d'anciens malades.

III. - Le sang immunisant n'a jamais été injecté par voie intraveineuse, et il est certain que ce serait là une complication inutile dans la plupart des cas. Cependant, il est permis de penser que la transfusion de sang de convalescent aurait une action plus forte et plus rapide que l'injection sous-cutanée. Ainsi, une injection intraveineuse pratiquée, par exemple, le huitième jour, aurait peut-être autant d'effet qu'une injection sous-cutanée du septième ou du sixième jour. On peut du moins le supposer.

En médecine vétérinaire, ce fait a été vérifié à plusieurs reprises par M. Louis Desliens [41], à propos du traitement préventif de la fièvre aphteuse des bovidés : lorsque le sang de convalescent est injecté par voie sous-cutanée, les animaux contractent une fièvre aphteuse à peine atténuée et ne sont pas toujours à l'abri des complications graves. Au contraire, les animaux traités par transfusion de sang de convalescent sont généralement préservés de façon complète.

IV. - Classiquement, l'injection n'est utile que jusqu'au neuvième jour de l'incubation ; elle n'aurait plus aucun effet lorsque l'invasion a commencé. Or, les idées ont tendance

à évoluer sur ce point. Une injection pratiquée tardivement, en pleine période d'invasion ou au début de l'éruption, aurait toujours une action atténuante, moins nette peut-être, mais cependant sensible. Telle est la conclusion de la thèse de Fric [322], qui fait entrevoir la possibilité d'un traitement curatif de la rougeole.

HEMOTHERAPIE CURATIVE

Signalons d'abord la remarquable observation publiée, en 1918, par Ribadeau-Dumas et Brissaud [343]. Il s'agissait de deux Arabes hospitalisés en même temps, présentant deux rougeoles absolument semblables et extrêmement graves, avec hyperthermie considérable, ataxo-adynergie, éruption ecchymotique, tendances au collapsus. L'un des deux meurt dans la matinée ; quelques heures plus tard, le deuxième est dans un état désespéré, présentant de l'anurie, de l'incontinence des matières, une dyspnée toxique intense. On pratique alors, sans grand espoir, une transfusion de 100 cc. de sang citraté d'un rougeoleux guéri depuis 8 jours. En quelques heures, l'état est transformé, les symptômes toxico-infectieux graves ont disparu, le pronostic est totalement modifié. La température a baissé de 41° à $38^{\circ}5$, pour remonter le lendemain. A ce moment, nouvelle transfusion de 100 cc., et la guérison définitive est obtenue.

En dehors de cette observation, nous avons retrouvé dans la littérature les quatre cas observés en 1925, à Montpellier, par Ducamp, Blouquier de Claret et Falgairolles [318]. Chez leurs quatre malades, qui n'étaient d'ailleurs pas très gravement atteints, les effets thérapeutiques de la transfusion ont été excellents, amenant une atténuation et une abréviation de la maladie. Dans quelques autres cas (Terrien, 1919; Maniel, 1922), une injection de sang total a été pratiquée sous la peau, et a été suivie de guérison.

En dépit de ces résultats, tous favorables, la transfusion n'est guère utilisée aujourd'hui dans le traitement de la rougeole. Certes, la rougeole à évolution normale, la rougeole du grand enfant, est presque toujours une affection bénigne :

il faut bien se garder alors de toute thérapeutique intempestive. Mais il existe des formes graves, et peut-être pourrait-on en diminuer la gravité, grâce à l'hémothérapie.

I. - LES FORMES HÉMORRAGIQUES

Dans les formes hémorragiques, qui réalisent la « rougeole noire » des anciens auteurs, au pronostic si sévère, les éléments éruptifs deviennent purpuriques et l'on note des hémorragies multiples : épistaxis, hématuries, etc... Or, la transfusion sanguine peut être considérée, l'heure actuelle, comme un des meilleurs traitements de tous les purpuras hémorragiques : il est donc probable qu'elle agirait favorablement sur le purpura de la rougeole. Il nous paraît tout à fait indiqué, dans les rougeoles hémorragiques, de pratiquer des petites transfusions répétées (100 à 200 cc. tous les jours ou tous les deux jours chez l'adulte). Comme il s'agit avant tout de lutter contre les troubles de la crase sanguine, il n'est pas indispensable de rechercher des donneurs convalescents de rougeole.

Certains auteurs ont décrit, à côté de la véritable rougeole hémorragique grave, une rougeole ecchymotique, où les éléments ont une teinte violacée (par suite de l'intensité de la congestion locale), alors que l'état général est à peine touché. Ces formes seraient bénignes et ne nécessiteraient aucun traitement particulier. Cependant, dans la pratique, en présence d'une rougeole ecchymotique (surtout si elle s'accompagne d'épistaxis et de modifications de la crase sanguine, comme dans les cas de Jaubon, Alquié et Simon [327], il peut être difficile d'affirmer si l'évolution restera bénigne. Dans le doute, étant donné l'innocuité de la transfusion, nous sommes d'avis qu'il vaut mieux transfuser dès l'apparition d'un syndrome hémorragique, si bénin paraisse-t-il.

Nous allons rapporter une observation de syndrome hémorragique grave survenu une quinzaine de jours après une rougeole banale. Cette observation est absolument comparable aux cas de « purpura fulminans » dont nous avons

parlé à propos de la scarlatine. Elle est également à rapprocher de deux autres observations personnelles que nous rapporterons plus loin, et qui concernent des purpuras hémorragiques survenus au cours de la convalescence d'oreillons et de grippe. On n'a pas encore insisté, à notre connaissance, sur ce syndrome hémorragique tardif, qui peut apparaître deux à trois semaines après une maladie infectieuse. Quoi qu'il en soit, nos trois cas ont guéri, sous l'influence des transfusions.

OBSERVATION 1. — L'enfant William M., 6 ans, sans aucun antécédent notable, a contracté la rougeole en février 1938, au cours d'une épidémie scolaire. L'éruption a duré du 10 au 14 février; selon les dires de la mère, cette éruption a été remarquablement intense et très rouge, mais sans gravité particulière. L'enfant a été suivi à domicile par le médecin de la famille, aucun médicament n'a été administré. La convalescence a été rapide et l'enfant est renvoyé à l'école dès le 1^{er} mars.

Le 2 mars, au retour de la classe de l'après-midi, l'enfant raconte qu'il a fortement saigné du nez, à la suite d'un coup très léger reçu en jouant. La mère remarque en outre, à la face interne de la joue droite, une tache rouge vif, de la taille d'une pièce de cinq francs, indolore.

Le jeudi 3 mars, l'enfant joue et s'alimente normalement; le 4 mars, au réveil, il émet des urines sanglantes, il est aussitôt transporté à l'hôpital. En dehors de cette hématurie assez abondante, l'examen complet ne décèle qu'un signe du lacet très fortement positif; l'enfant ne paraît pas fatigué, sa température dépasse à peine 38.

Le lendemain, 5 mars (19 jours après la guérison de la rougeole), l'état s'aggrave considérablement : le corps du petit malade est couvert de taches purpuriques et de larges ecchymoses; l'hématurie persiste, on note en outre des gingivorragies, une épistaxis incoercible; la température est à 39,3.

Ce n'est que 24 heures plus tard, le dimanche 6 mars 1938, à dix heures du matin, que l'on nous appelle. L'état est très sérieux et un avis d'aggravation a été adressé d'urgence à la famille. L'enfant, d'une pâleur impressionnante, saigne toujours du nez et vient de vomir une demie cuvette de sang noirâtre (épistaxis déglutie ?) Nous pratiquons une transfusion de 200 cc. avec un donneur non immunisé; il n'y a aucune réaction.

Quelques heures après, l'épistaxis s'arrête, sans aucun autre traitement. Le lendemain, l'état est transformé, l'enfant est gai,

les urines sont claires, la température est tombée à 37,8 et reviendra à la normale en quelques jours.

Les hémorragies ne se sont plus reproduites. L'enfant reprend rapidement des forces, tandis que le purpura s'efface. Quinze jours plus tard, la guérison paraît complète.

Toutefois, le 28 mars, on voit apparaître sur le thorax quelques pétéchies. En même temps, petite poussée fébrile à 38, mais tout se passe en 48 heures, sans traitement. L'enfant quitte l'hôpital deux semaines plus tard, en parfait état, sans aucun stigmate sanguin. Un interrogatoire serré des parents n'a pas révélé le moindre antécédent hémorragique, ni chez l'enfant lui-même, ni dans sa famille.

II. - LES FORMES HYPERTHERMIQUES, ATAXO-ADYNAMIQUES

Dans les quelques observations que nous avons rapportées plus haut (Ribadeau-Dumas et Brissaud, Ducamp), ces formes graves ont remarquablement bénéficié de la transfusion de sang prélevé en pleine convalescence. Nous avons vu que l'on pouvait obtenir une action immunisante préventive avec le sang de sujets ayant eu la rougeole plusieurs années auparavant: on peut admettre que le pouvoir curatif se retrouve, après plusieurs années, aussi bien que le pouvoir préventif.

En pratique, on est en droit de tenter la transfusion dans toutes les rougeoles malignes, hyperpyrétiques. Si l'on ne peut pas se procurer un donneur convalescent, on prélèvera le sang à un sujet ayant eu la rougeole dans l'enfance. Par exemple, on fera appel à un membre de la famille ou à une infirmière du service, dont l'immunité a pu être réactivée par le contact avec les malades.

Rappelons ici quelques recommandations classiques :

1° Etant donné la fréquence des éruptions morbilliformes, on tâchera d'obtenir des précisions sur la maladie ancienne du donneur, pour être sûr qu'il a bien présenté une vraie rougeole ;

2° Il est préférable d'utiliser des donneurs ayant eu une rougeole à évolution normale, ceux qui ont présenté des

récidives ou des complications étant considérés comme élaborant mal les anticorps;

3° Par contre, les sujets ayant présenté une rougeole écourtée et bénigne à la suite d'une séro-atténuation, sont considérés comme normalement immunisés et peuvent être utilisés comme donneurs.

III. - LES FORMES DU NOURRISSON

Si la rougeole ne se voit guère chez le nouveau-né (qui bénéficie d'une certaine immunité transmise par sa mère), elle peut fort bien survenir à partir de l'âge de 6 mois. Au-dessous de trois ans, la rougeole est souvent grave, en raison de la fréquence des complications, surtout en milieu hospitalier. L'hémothérapie paraît bien capable de diminuer cette gravité. Etant donné les difficultés des injections intraveineuses à cet âge, la transfusion proprement dite ne sera pratiquée que rarement : on aura surtout recours aux injections sous-cutanées de sang total ou de sérum de convalescent.

Dans l'observation de Terrien [348], il s'agit d'un enfant de 13 mois, atteint de rougeole brusquement aggravée, hyperthermique. On pratique une injection sous-cutanée de 20 cc. de sang pris au grand frère, guéri de la rougeole depuis six mois. Le soir même, l'état du petit malade s'améliore, la nuit est très calme, la guérison sera rapide.

En 1933, Girard [323] a guéri une rougeole maligne chez une fillette de 9 mois : à la suite d'une seule injection de sérum de convalescent, la maladie a évolué comme une forme bénigne.

Les essais de Veslot [349] portent sur les nourrissons du service de rougeoleux de l'hôpital des Enfants-Malades de Paris. La mortalité était de 41 %, en moyenne ; sur 18 enfants présentant des formes particulièrement graves, et traités par le sérum de convalescents, cette mortalité fut abaissée à 28 %. Et pourtant, le sérum a été injecté tardivement, en pleine éruption, et à toutes petites doses (4 cc.).

Ces résultats très encourageants méritent d'être mieux connus et confirmés. L'hémothérapie devrait être instituée systématiquement dans toutes les rougeoles du nourrisson : tantôt on injectera du sérum de convalescent (à la dose de 10 cc.), tantôt du sang total de convalescents ou d'anciens malades (20 cc.). Toutes les fois que cela sera possible, on préférera la transfusion. Ce traitement sera mis en œuvre au plus tôt, sitôt le diagnostic posé ; on répètera les injections tous les jours, si on le juge nécessaire, et si l'état reste grave.

Mais il n'y a aucune raison de réserver ce traitement aux seuls nourrissons. Ainsi, Bull [309], à Melbourne, en 1939, s'est fort bien trouvé des injections de sérum pratiquées en pleine période d'éruption, chez de grands enfants. Bien qu'il n'ait eu à sa disposition que du sérum d'adulte conservé depuis trois ans, il estime qu'il a diminué considérablement la fréquence des complications (en particulier broncho-pneumonies). Il recommande d'injecter du sérum le quatrième jour de l'éruption, chez tous les enfants en état de moindre résistance.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

Nous envisagerons successivement les broncho-pneumonies, les complications nerveuses, les autres complications.

I. - LES BRONCHO-PNEUMONIES

Il y a encore peu d'années, l'existence d'une affection pulmonaire aiguë était considérée comme contre-indiquant toute transfusion. Actuellement, au contraire, la transfusion est de plus en plus conseillée dans le traitement des broncho-pneumonies infantiles. La méthode a été surtout utilisée, d'une part, par les auteurs nord-américains, d'autre part, en France, par l'Ecole de Strasbourg : c'est ainsi que le professeur Rohmer et ses collaborateurs [344-345] estiment que la mortalité dans les broncho-pneumonies les plus graves, peut être abaissée, grâce à la transfusion, de 70 à 30, et même 20 %.

Dans le service Nové-Josserand, à Lyon, la mortalité a baissé également de 80 à 40 % [334].

Personnellement, nous avons obtenu quelques beaux succès en transfusant des enfants atteints de broncho-pneumonie ; mais, d'autres fois, notre thérapeutique n'a été d'aucun secours. En tous cas, nous n'avons jamais observé d'accidents : il est vrai que nos transfusions ont toujours été pratiquées très lentement, la quantité injectée était faible (pas plus de 15 grammes par kilogramme de poids, alors que les auteurs américains proposent des doses beaucoup plus fortes).

La question des transfusions dans les broncho-pneumonies n'est pas encore au point. Nous pensons (mais ce ne sont là que des impressions toutes personnelles et provisoires) :

— que la transfusion est inutile dans les broncho-pneumonies à évolution favorable. Dans les formes graves, la transfusion n'a des chances d'agir efficacement que si elle est mise en œuvre précocement, sitôt qu'apparaissent les signes de malignité, bien connus des pédiâtres (non seulement signes locaux, mais surtout symptômes généraux marquant le fléchissement de l'état général) ;

— que la transfusion doit être particulièrement prudente dans les formes qui s'accompagnent de défaillance cardiaque évidente. Dans ces cas il vaut mieux s'abstenir, ou pratiquer une saignée préalable (exsanguino-transfusion) ;

— que les résultats sont toujours inconstants. Ils nous ont surtout paru remarquables dans les broncho-pneumonies traînantes à foyers multiples, avec rechutes successives. Dans les cas heureux, l'amélioration est rapide (quelques heures), mais plusieurs transfusions sont généralement nécessaires, à 48 heures d'intervalle, pour amener la guérison.

Ces données générales s'appliquent à toutes les variétés de broncho-pneumonies, en particulier à celles de la rougeole. P. de Andréis [4], dans sa thèse, recommande vivement la transfusion dans le traitement des rougeoles avec complications respiratoires : dans deux cas, il a obtenu la guérison en utilisant des donneurs ayant eu la rougeole, et préparés par des injections de stock-vaccin. Divers auteurs pensent

également que la transfusion est indiquée dans toutes les broncho-pneumonies de la rougeole.

Mais il ne faut pas être trop optimiste : pour nous, la transfusion peut se montrer très utile, mais elle ne devrait être pratiquée que très prudemment, par un technicien exercé, en s'arrêtant au moindre signe d'intolérance. En aucun cas, cette transfusion ne saurait faire négliger les traitements classiques habituels des broncho-pneumonies.

II. - LES COMPLICATIONS NERVEUSES

Ces complications, de connaissance relativement récente, peuvent s'observer à tout âge, à la suite même de rougeoles bénignes. Il semble qu'elles frappent surtout des sujets prédisposés, susceptibles de présenter des manifestations analogues à propos de n'importe quelle maladie infectieuse (Andrieu et Henrion). Peut-être, d'ailleurs, les lésions nerveuses sont-elles dues, non au virus morbillieux, mais à une infection neurotrope pouvant être déclenchée par une infection banale.

Ces complications nerveuses ont été traitées par séro ou hémothérapie. Le sérum de convalescent de rougeole n'a pas donné de résultat à Andrieu [306], ni à Mornet et Filloux [336]. Landon [80] rapporte un cas d'encéphalite morbillieuse qu'il a transfusé sans succès. Dans une observation de Darleguy et Baixe [313], ce sont les injections de sang total de convalescent de poliomyélite qui ont arrêté l'évolution d'une forme grave, avec signes bulbaires menaçants.

III. - LES AUTRES COMPLICATIONS

Comme pour toute maladie infectieuse, il existe d'autres complications qui nécessitent parfois une transfusion de sang. Par exemple, une transfusion peut être utile au cours d'une otite avec mastoïdite, et aidera à surmonter le choc opératoire. Ce sont là des indications secondaires de la transfusion ; nous les avons déjà envisagés à propos de la scarlatine : nous n'y reviendrons pas.

Nous avons été appelé assez souvent auprès de malades atteints de complications de la rougeole. Voici trois de ces observations, très résumées :

OBSERVATION 2. — Jean B..., 22 mois, est hospitalisé à Hérold pour rougeole banale. Au moment de la défervescence, il présente une otite, droite d'abord, puis bilatérale. Après paracentèse, l'état s'améliore, mais bientôt la température remonte, malgré un bon drainage. L'enfant dépérit, présente des troubles digestifs, et l'on voit survenir des abcès sous-cutanés multiples. Nous le voyons le 22 avril 1936, très fatigué, en état de septico-pyohémie. Une transfusion de 70 cc. est pratiquée facilement, au pli du coude, mais n'a aucune action. Décès quelques jours plus tard.

Obs. 3. — Lucien L..., 18 mois, hospitalisé à Bretonneau pour rougeole survenue au cours de l'évolution d'une coqueluche. Trois jours après son entrée à l'hôpital, se déclare une broncho-pneumonie, et, très vite, l'état est des plus graves. Le 8 mai 1936, c'est le tableau typique de la bronchite capillaire. Vers midi, alors que l'enfant est presque mourant, nous lui transfusons 50 cc. de sang. Dans l'après-midi, la dyspnée est moins marquée, mais l'enfant meurt au début de la nuit.

OBS. 4. — Josiane B..., 26 mois, hospitalisée à Bretonneau pour rougeole, fait une broncho-pneumonie qui guérit bien, mais à la suite de laquelle se déclare une pleurésie purulente droite. Elle est opérée le 12 septembre 1937. L'intervention, rapide, donne issue à une quantité abondante de pus à pneumocoques. Dans la soirée, l'enfant est très fatiguée, en état de prostration, le pouls est petit, irrégulier. On pratique d'urgence une transfusion de 50 cc., qui améliore aussitôt remarquablement l'état général. Cependant, les jours suivants, la petite fille reste abattue, très pâle et anorexique. On pratique une nouvelle transfusion de 50 cc. au bout de quatre jours; au cours de la convalescence, nous avons l'occasion de retransfuser à quatre reprises (50 cc. une fois par semaine). A chaque fois, on note une reprise très nette de l'amélioration. Ce n'est qu'à la fin octobre que l'enfant quitte l'hôpital, parfaitement rétablie.

CONCLUSIONS. — I. - Les méthodes de séro- et d'hémo-prévention de la rougeole prouvent l'existence d'un pouvoir immunisant, aussi bien dans le sang des convalescents que

dans celui des anciens malades. De même, pour le traitement curatif, on peut faire appel à des donneurs convalescents ou anciens malades : étant donnée l'extrême diffusion de la rougeole, il n'est pas difficile de se procurer de tels donneurs.

II. - Dans les formes compliquées de broncho-pneumonie, il faut se montrer très prudent (transfusion lente, peu abondante, précédée d'une saignée). Dans les autres cas, les transfusions ne sont pas dangereuses.

III. - Les rares fois où elle a été mise en œuvre, la transfusion a agi favorablement dans les rougeoles malignes, et doit être recommandée. Nous la préconisons naturellement dans les formes hémorragiques. Enfin, l'hémothérapie, au cours de la période d'éruption, devrait être pratiquée systématiquement dans tous les cas où l'on redoute une évolution grave (nourrissons; association avec une autre affection, etc.).

Variole

La variole, dans nos régions, ne survient plus que de façon tout à fait exceptionnelle. Traitée par les méthodes classiques, elle reste une affection grave : la mortalité moyenne, dans la forme commune, est de 10 % environ, mais s'élève à 50 % dans les formes confluentes ; quant aux varioles hémorragiques, leur évolution est presque toujours mortelle. Aussi a-t-on essayé depuis longtemps de nombreux traitements, en particulier un traitement spécifique par le sérum de convalescent :

En 1893, à Bordeaux, Auché traite ainsi deux varioleux ;

En 1894, en Allemagne, Landmann utilise la méthode dans un cas.

P. Teissier et P.-L. Marie [358], en 1912, communiquent à l'Académie de Médecine, une statistique de 13 varioles traitées par des injections de 25 à 100 cc. de sérum, prélevé à des convalescents, entre le 25^e et le 40^e jour. Dans tous les cas, ce traitement a eu une action favorable immédiate : abaissement de la température, amélioration du pouls, reprise de la diurèse... Sur ces 13 cas, tous très graves, huit ont guéri, en particulier une variole noire, dont le pronostic paraissait fatal à brève échéance.

La transfusion de sang de convalescent n'a été mise en œuvre, à notre connaissance, que par le professeur Ducamp [350], dans trois cas, avec deux guérisons qui concernent des varioles confluentes graves. La transfusion (200 à 250 cc.) a transformé l'état général, l'évolution a été remarquablement accélérée, les éléments se sont desséchés très rapidement et n'ont laissé aucune cicatrice. Dans le troisième cas (variole confluyente hémorragique), l'amélioration a été manifeste, les métrorragies ont cessé ; mais, au bout de neuf jours, le syndrome hémorragique a repris, entraînant la mort. Enfin, dans un quatrième cas, le même auteur a injecté le sang sous la

peau: ce traitement n'a pas paru avoir une action bien nette, la malade a guéri après une évolution assez lente.

Ces résultats, encore peu nombreux, sont encourageants. Il conviendrait peut-être, en plus du traitement classique, de mettre en œuvre la transfusion dans les cas de variole. Mais il est difficile de trouver des donneurs ayant eu cette maladie si rare. On sera le plus souvent amené à utiliser des donneurs ayant subi la vaccination jennérienne assez récemment. On sait que l'inoculation de la vaccine confère une double immunité: l'immunité contre la vaccine, qui apparaît dès le septième jour, et l'immunité contre la variole, qui n'est obtenue, en général, que du 20^e ou 25^e jour. La durée moyenne de cette immunité paraît être de sept à dix ans, mais elle n'est parfois que de deux à trois ans. Donc, si l'on a l'occasion de transfuser un varioleux, on s'adressera à un donneur vacciné depuis trois à quatre semaines; à défaut, on se contentera d'un sujet vacciné depuis plus longtemps, mais pas depuis plus de deux ans.

Vaccine

Les méthodes actuelles ont fait disparaître à peu près complètement les accidents classiques de la vaccination jennérienne. Par contre, il faut connaître la possibilité de deux complications redoutables : la vaccine généralisée, les complications nerveuses. Ces accidents, extrêmement rares en France, pourraient sans doute bénéficier du traitement hémotherapique. La transfusion n'a jamais été pratiquée dans de tels cas, mais nous devons dire quelques mots du sérum de convalescents dans les complications nerveuses de la vaccine.

Ces complications, à type d'encéphalo-myéélite, sont graves : la mort survient dans plus du tiers des cas et les séquelles nerveuses sont fréquentes. Leur nature est discutée, pour certains auteurs, elles sont dues, non au virus vaccinal, mais à un virus neurotrope inconnu, et la vaccine ne serait qu'une occasion favorisante. Pour d'autres auteurs, au contraire, l'encéphalite est bien due à l'atteinte des centres nerveux par le virus vaccinal. Si l'on admet cette deuxième théorie, il est logique de traiter les malades par le sang de sujets vaccinés : en effet, ce sang possède un pouvoir immunisant, mis en évidence *in vitro* par la neutralisation du virus vaccinal. Ce pouvoir neutralisant apparaît du cinquième au septième jour après l'inoculation de la vaccine, il atteint son maximum vers le douzième jour, diminue ensuite, mais persiste fort longtemps.

L'activité thérapeutique du sérum de convalescent est prouvée par d'assez nombreuses observations. Une des premières est sans doute celle de Horder [354], qui, en 1929, signala la guérison rapide d'une encéphalite vaccinale traitée par le sérum de sujet vacciné. L'année suivante, Heckmann [352] rapporta une série importante de cas : 16 encéphalites, avec 14 guérisons, grâce aux injections intra-veineuses de sérum de sujets récemment vaccinés ; en particu-

lier, il utilisa comme donneurs les parents qui avaient été vaccinés en même temps que le malade, et avec le même vaccin.

D'autres observations favorables, surtout dans les pays nordiques, ont été signalées ces dernières années. Il semble bien que la méthode ait fait ses preuves. En France, elle a été préconisée par Netter [356], qui conseille de recourir de bonne heure aux injections de sérum: pour cela, il faudrait avoir des provisions de sérum prélevé du douzième au quinzième jour, chez des vaccinés ayant présenté une réaction nette. Les injections de sérum seront faites par voie intramusculaire, à la dose moyenne de 20 à 30 cc. par jour, pendant plusieurs jours.

A défaut de ce sérum, on injectera le sang total de sujets vaccinés depuis plus longtemps, en particulier le sang paternel ou maternel. Netter a observé un bon résultat avec une injection de sang total citraté, la vaccination du donneur datant de 4 ans. Cette méthode simple doit être employée dans tous les cas de complications vaccinales, où elle donne d'excellents résultats, comme le rappelaient récemment Hallé et Debré [351]. Ajoutons que, dans les cas graves, la transfusion sera pratiquée autant que possible, de préférence aux injections intramusculaires.

Varicelle et Rubéole

Il nous reste à étudier deux fièvres éruptives : la varicelle et la rubéole. La première observation que nous avons retrouvée dans la littérature est celle de Ducamp, Blouquier de Claret et Falgairolles [319] : elle concerne une varicelle bénigne traitée par une transfusion de 300 cc. de sang de convalescent. Cette transfusion, pratiquée au début de l'éruption, a eu une action très nette : non seulement l'état général a été amélioré, mais aucun élément nouveau n'est apparu ; l'éruption en cours a commencé à se dessécher dès le lendemain, et a évolué très rapidement.

En 1930, Landon [80], a rapporté trois cas de varicelle très grave, traités par la transfusion, avec deux guérisons et un décès.

Le sérum de convalescent a donné de bons résultats à Paraf et Boulenger [361], dans un cas de varicelle anormalement confluyente avec signes généraux accentués.

En pratique, la varicelle, et plus encore la rubéole, sont des maladies de l'enfance essentiellement bénignes. La transfusion de sang de convalescent sera réservée aux formes graves, très rares, et en particulier aux formes hémorragiques où nous considérons que l'indication est formelle. Ainsi, Railliet et Ginsbourg (Reims) [362] ont observé, au neuvième jour d'une varicelle, un grand syndrome hémorragique, avec anémie rapide et inquiétante, qui fut rapidement guéri par les transfusions, associées à l'acide ascorbique.

Comme dans toutes les fièvres éruptives, on peut voir survenir des complications encéphalitiques. Si l'on admet que les encéphalites sont dues, non à un virus inconnu agissant par biotropisme, mais bien à l'agent causal de la varicelle ou de la rubéole, il est indiqué d'instituer un traitement par le sérum ou le sang de convalescent.

Enfin, le sang de convalescent a encore une action immunisante préventive. Cette action peut être précieuse, par exemple dans le cas d'épidémie hospitalière survenant dans des salles de chirurgie, ou menaçant de frapper des jeunes nourrissons ou des cachectiques. Elle existe probablement aussi bien pour la varicelle que pour la rubéole, mais n'a guère été mise en œuvre que pour la varicelle. Elle a d'abord été préconisée par des auteurs américains, qui utilisaient le sérum de convalescents. Lesné, avec M^{lle} Pétot et Turpin [360], a pratiqué avec succès l'hémoprophylaxie, en injectant de 5 à 10 cc. de sang total de convalescent, prélevé une huitaine de jours après la chute de température et la dernière poussée éruptive. Lorsque l'injection est faite, comme pour la rougeole, dans les six premiers jours de l'incubation, l'immunisation passive est constante.

Signalons encore une observation de Sicard et Paraf [363], dans laquelle l'injection de sérum de convalescent de zona n'a pas immunisé contre la varicelle.

Oreillons

LES MANIFESTATIONS HÉMORRAGIQUES

Il n'est pas classique de décrire des manifestations sanguines au cours des oreillons. Pourtant, nous avons observé, à la suite d'une parotidite ourlienne, un de ces « syndromes hémorragiques de la convalescence » que nous avons déjà décrits pour la rougeole et la scarlatine, et que nous retrouverons à propos de la grippe. La guérison a été obtenue ici à la suite de plusieurs transfusions.

OBSERVATION 1. — Mme C..., 35 ans, a contracté une parotidite ourlienne. La tuméfaction parotidienne a évolué du 15 au 20 avril 1938 avec des signes généraux peu accusés. Il n'y a pas eu de complications et la malade se considère comme bien guérie, lorsque, le quinzième jour de la convalescence, elle aperçoit quelques taches purpuriques disséminées sur son corps ; il existe en même temps une ecchymose linguale, un hématome de la muqueuse jugale. Quelques jours plus tard, surviennent des gingivorragies, une épistaxis rebelle, et des métrorragies abondantes ; la malade est assez fatiguée, la température atteint 38,5. Une transfusion de 300 cc. suffit à amender tous les symptômes.

Pendant les semaines qui suivent, la malade présente, à plusieurs reprises, de petites poussées de purpura, et ses règles sont très abondantes et prolongées, durant plus de 15 jours. Pendant deux mois, la malade se fait suivre en ville par son médecin, qui pratique trois transfusions de 200 cc., dont la dernière aurait été mal tolérée.

Le 15 juillet, nous voyons cette malade, qui présente toujours des métrorragies que n'explique aucune cause locale. Il n'y a pas de purpura, mais le signe du lacet est très fortement positif. L'anémie est très marquée : 1.760.000 G. R.

On décide de recourir aux transfusions massives. En huit jours, la malade reçoit au total 2 litres de sang (sang citraté, frais, injecté en goutte à goutte).

Le syndrome sanguin est jugulé par cette thérapeutique héroïque : les globules rouges, le 30 juillet, ont atteint le chiffre de 3.700.000, les métrorragies ont cessé.

Revue au bout de quelques mois, la malade va très bien, les règles sont normales, il n'existe plus aucun stigmat sanguin.

De telles observations doivent être rares; en général, dans le traitement des oreillons, seule compte l'action anti-infectieuse de l'hémothérapie. Mais il est à noter que, ici comme dans les fièvres éruptives, l'action anti-infectieuse est volontiers recherchée à l'aide de sérum de convalescent, alors que la transfusion est totalement délaissée. Et cependant, rappelons, avec le professeur Ducamp [369] que la transfusion de sang de convalescent est supérieure à n'importe quel sérum, même humain. Rappelons que la transfusion bien pratiquée est sans danger. Rappelons, enfin, qu'à l'heure actuelle, il est devenu facile à tout médecin de faire pratiquer une transfusion, grâce au grand nombre de centres de transfusions qui se créent en France ; par contre, les centres de récolte de sérums de convalescents sont toujours aussi peu nombreux... et aussi mal achalandés.

Le sang (ou le sérum) de convalescents d'oreillons a pu être utilisé à titre préventif ou curatif.

PREVENTION DES OREILLONS

Les premières recherches, entreprises en 1923 par Debré et Joannon [368] ont été confirmées par Teissier, Cambassédès, etc... L'injection de 10 à 20 cc. de sérum de convalescent empêche l'apparition des oreillons, si elle a été assez précoce (dans les 8 à 10 jours qui suivent la contamination); on peut évidemment injecter le sang total de convalescent (20 cc.). Cambassédès [366] s'en est bien trouvé, dans trois cas où le jeune homme à préserver vivait dans la même chambre qu'un frère atteint d'oreillons.

PREVENTION DE L'ORCHITE

Chez l'adulte, l'orchi-épididymite survient dans près d'un tiers des cas d'oreillons. Pour essayer de diminuer la fréquence de cette localisation grave, divers procédés ont été préconisés : injection de sérum anti-diphthérique, de sels arsenicaux, etc... L'injection intramusculaire de sérum de convalescent a été tentée, d'une part, par Teissier [375] et ses collaborateurs, d'autre part, par de Lavergne et Florentin [371]. Les premiers résultats ont paru très favorables, puisque le pourcentage des orchites est tombé à 5 %.

La méthode est recommandable chez les hommes, adultes et adolescents, mais aussi chez les nourrissons, où la localisation testiculaire est loin d'être rare. Les injections de sérum ou de sang total de convalescent doivent être pratiquées dès le début de la parotidite, avant le cinquième jour de la maladie. Cambassédès recommande d'injecter 20 cc., puis de répéter la même dose au bout de 24 heures.

Mais les résultats obtenus sont loin d'être constants et, dans certaines statistiques, le pourcentage des cas d'orchite n'est pas sensiblement modifié. Cela tient peut-être, comme nous le verrons, à la mauvaise qualité du donneur.

Dans un cas personnel, nous avons essayé la transfusion de sang de sujet guéri depuis six ans, et l'orchite est apparue néanmoins dans les délais habituels.

OBSERVATION 2. — M. B..., 28 ans, dans la soirée du dimanche 11 juillet 1937, rentrant de la campagne où il a passé le week-end, se sent un peu fatigué, sans appétit. Son entourage lui signale une légère déformation de son visage. Le lendemain, la déformation s'est accentuée, le diagnostic d'oreillons ne fait plus de doute. Le malade, instruit des choses médicales, et redoutant une atteinte testiculaire, s'affole et réclame un traitement énergique. On s'efforce de le rassurer, on met en œuvre une thérapeutique banale, et les oreillons évoluent normalement.

Cependant, sur l'insistance du malade, on se décide à lui faire une transfusion, le jeudi 15 juillet. L'affection est alors en pleine évolution : quatrième jour de la tuméfaction parotidienne, température à 39,5. On choisit un donneur universel, adulte, ayant pré-

senté en 1931 une forme commune d'oreillons, sans complications, et l'on pratique une transfusion de 150 cc. de sang pur. Cette intervention est parfaitement supportée. Le lendemain, la fièvre tombe, la tuméfaction a notablement diminué. Le dimanche 18 juillet, le malade se sent très bien et se considère comme guéri.

Mais, dans la matinée du lendemain, 19 juillet, la température remonte brusquement à 39,6 et le malade présente une orchite-épididymite gauche typique. Cette orchite, soulagée très rapidement par l'application d'une sangsue, évolue en quelques jours vers la guérison, étant restée unilatérale.

Revu quelques mois plus tard, le malade ne présente pas d'atrophie testiculaire.

TRAITEMENT DE L'ORCHITE

L'hémothérapie a été également utilisée à titre curatif dans l'orchite ourlienne. Après quelques essais (Teissier), les injections de sérum dans la vaginale ont été abandonnées.

Dès 1924, Zoeller [377] notait l'action favorable du sérum de convalescent sur les douleurs de l'orchite et sur la fièvre. Metzulescu [374], avec des injections sous-cutanées de sérum ou de sang total de convalescent, a obtenu, chez cinq malades, la disparition complète de l'orchite en 24 à 48 heures.

Enfin, Ducamp, Blouquier de Claret et Falgairolles [369], ont traité, par des transfusions de 200 à 300 cc. de sang de convalescent, trois malades atteints d'oreillons avec orchite unilatérale. Dans les trois cas, les résultats ont été identiques : régression particulièrement rapide de l'orchite-épididymite, et aucune séquelle.

Mais, en réalité, des résultats absolument comparables ont été obtenus par des traitements banaux, et en particulier par les méthodes « de choc ». Aussi, a-t-on pu soutenir que l'hémothérapie n'agit ici qu'en tant que protéinothérapie et n'a guère d'action spécifique.

L'hémothérapie n'a pas encore été utilisée, à notre connaissance, dans les autres complications glandulaires de la maladie ourlienne. Il existe cependant des formes à localisations multiples avec signes généraux accusés, où la transfusion de sang de convalescent mériterait d'être essayée.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS NERVEUSES

Qu'il s'agisse de méningite ou d'encéphalite, les complications nerveuses des oreillons sont généralement bénignes. Il existe cependant des formes graves, contre lesquelles les médications anti-infectieuses habituelles restent impuissantes. C'est dans ces cas que l'on pourrait peut-être mettre en œuvre la transfusion de sang de convalescent. On peut espérer qu'elle donnerait des résultats favorables puisque, dans les quelques cas où il a été essayé, le sérum de convalescent a eu une action manifeste. Ainsi, Metzulescu a rapporté, en 1930, trois cas de méningite ourlienne grave, traités par le sérum ou le sang total de convalescent en injections intra-musculaires. Le résultat a été très net: disparition rapide du syndrome méningé, chute de la température dès le lendemain, guérison complète.

Rappelons encore l'observation de Cathala, Ivan Bertrand, Bolgert et Auzépy [367] qui concerne une paralysie ascendante d'origine ourlienne, terminée par la mort. Le traitement par le sérum de convalescent (80 cc. sous-cutanés et 13 cc. intra-rachidiens), bien qu'institué très tardivement, a eu une action favorable, arrêtant l'évolution des troubles paralytiques graves, mais momentanément seulement.

CHOIX DU DONNEUR

En général, une première atteinte d'oreillons met à l'abri des récidives : cependant, celles-ci sont prouvées dans 5 % des cas. L'immunité conférée par les oreillons n'est donc pas constante, et, malheureusement, nous ne disposons d'aucune épreuve pratique pour rechercher et doser les immunisines dans le sang des convalescents. Aussi, en ce qui concerne le choix du donneur, un certain nombre de points sont-ils encore mal élucidés :

1° On ne sait pas bien à quelle date le sang de convalescent commence à être actif. Cambassédès, dans quelques cas, a prélevé le sang précocement, dès le douzième jour. De La-

vergne conseille d'attendre le vingtième jour. Stillmunkès [133] fait remarquer que l'orchite ou l'encéphalite peuvent survenir tardivement, prouvant que l'infection ourlienne n'est apaisée que vers le vingt-cinquième ou trentième jour.

2° Chez les sujets qui ont acquis une immunité nette, on ignore combien de temps celle-ci va persister. Par analogie avec les autres affections immunisantes, on peut admettre qu'elle dure de nombreuses années, et sans doute toute la vie.

3° Certains auteurs utilisent volontiers des convalescents qui ont présenté des oreillons avec orchite. Pour d'autres, ces donneurs sont à rejeter, il ne faut faire appel qu'à des sujets dont la parotidite a évolué normalement, sans complications.

4° Pour de Lavergne et Florentin, il ne faut pas utiliser comme donneurs des sujets qui ont eux-mêmes été traités par du sérum de convalescents. Car leur sang aurait une action désastreuse, favorisant l'apparition de l'orchite !

De tout ceci, il résulte que de nouvelles recherches sont nécessaires pour déterminer quels sont les meilleurs donneurs en vue du traitement des oreillons. En pratique, s'il s'agit de sérum, on utilisera de préférence un mélange de sérums provenant de plusieurs donneurs.

CONCLUSIONS. — I. - Le syndrome hémorragique post-ourlien est exceptionnel. La parotidite ourlienne, bénigne en elle-même, ne demande aucun traitement hém- ou sérothérapique. Ce traitement ne serait indiqué que dans les formes graves, extrêmement rares, avec localisations glandulaires multiples.

II. - Le sérum de convalescent a été utilisé pour prévenir ou traiter l'atteinte testiculaire, mais cette action n'est pas prouvée.

III. - La véritable indication de la transfusion de sang de convalescent nous paraît résider dans les formes compliquées de méningo-encéphalite grave.

Coqueluche

L'immunité conférée par la coqueluche est solide et durable, comme le prouve l'extrême rareté des récidives. Dans le sang des sujets guéris, apparaissent des propriétés particulières, que l'on peut mettre en évidence par la réaction de déviation du complément (avec une émulsion de bacilles de Bordet-Gengou): cette réaction, qui est nettement positive à partir de la quatrième semaine de la maladie, persiste de nombreuses années. Se basant sur ces données, on choisira comme donneur, en vue du traitement de la coqueluche :

- soit des convalescents au-delà de la quatrième semaine;
- soit des sujets guéris de la coqueluche depuis quelques années.

TRAITEMENT PREVENTIF

Les premiers travaux, en France, sont ceux de Debré [379], en 1923, puis ceux de Gillot, M^{me} Athias et Zérat [383].

Depuis cette époque, les recherches ont surtout porté sur les vaccins anticoquelucheux. Mais l'hémoprophylaxie garde toute sa valeur, sur laquelle Gillot a encore insisté récemment [382].

Il suffit d'injecter sous la peau de l'enfant à préserver, 5 à 10 cc. de sérum (ou 10 à 20 cc. de sang total) de donneurs ayant eu la coqueluche. Les résultats sont à peu près superposables à ceux que l'on obtient dans la rougeole (thèse de Julien Marie) [387] :

- prévention totale lorsque l'injection a été assez précoce (8 à 10 premiers jours de la période d'incubation);
- atténuation lorsque l'injection est plus tardive.

TRAITEMENT CURATIF

Ici aussi, comme dans la rougeole, on a d'abord pensé que l'action atténuante du sérum ne se faisait pas sentir si l'injection était trop tardive, la maladie ayant déjà éclaté. Puis, quelques auteurs ont apporté des résultats favorables après injections faites pendant la période d'invasion, voire en pleine période de quintes. Certains ont utilisé le sérum humain, d'autres le sang total, par voie intra-musculaire ou sous-cutanée. Dans quelques cas, il s'agissait de sang de sujets normaux, n'ayant jamais eu la coqueluche (Jundell). De même, Gironcoli traite la coqueluche par l'hémothérapie maternelle.

Dans tous les cas, cette hém- ou séro-thérapie humaine aurait donné de bons résultats : diminution rapide du nombre des quintes, évolution écourtée de la maladie, absence de complications. L'action a paru particulièrement favorable dans les formes du nourrisson, dont on sait toute la gravité (Stroe et Angelescu, une observation de Dupérié) [381].

Nous n'insisterons pas davantage sur ces faits, qui sortent du cadre de notre travail, puisque, dans aucun cas, on n'a pratiqué de véritable transfusion pour traiter la coqueluche.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

La transfusion sanguine est parfois indiquée dans les complications de la coqueluche.

En ce qui concerne les bronchopneumonies de la coqueluche, J.-F. Landon [80], dès 1930, rapportait les bons résultats obtenus grâce aux transfusions. Nous formulerons ici les mêmes réserves que pour la rougeole :

— les transfusions seront peu importantes, toujours très prudentes, précédées au besoin d'une saignée ;

— si la transfusion est décidée, elle doit être pratiquée à temps, sans attendre la période terminale.

Rappelons que quelques auteurs français (Méry, Lesné, Debré) ont été satisfaits des injections de sérum de convalescents, dans les complications pulmonaires de la coque-

luche. Si l'on ne dispose pas de donneurs ayant eu la maladie, on se contentera d'un donneur sain, préparé, si l'on veut, par vaccinothérapie anti-coquelucheuse ou anti-pneumococcique.

Signalons encore les complications nerveuses si fréquentes au cours de la coqueluche. Si l'on a parfois proposé de les traiter par le sérum de convalescent, on n'a jamais eu recours à la transfusion.

En somme, les applications de la transfusion, au cours de la coqueluche, sont à peu près inexistantes.

Personnellement, nous avons transfusé, avec des résultats divers, quelques broncho-pneumonies de la coqueluche.

OBSERVATION. — En mars et avril 1936, à l'hôpital Hérold, nous avons transfusé à plusieurs reprises une petite fille qui avait présenté, au cours d'une coqueluche, une encéphalite sévère. Après la période aiguë, cette enfant s'était mise à dépérir, au point que, lorsque nous la vîmes pour la première fois, elle pesait à peine cinq kilos, à un an. Un tel état d'athrepsie rebelle à tous les traitements, n'a cédé qu'aux transfusions, pratiquées tous les huit jours, de 50 à 60 cc. de sang, prélevé à des donneurs non immunisés. La petite malade a quitté l'hôpital en mai 1936, en bonne santé.

Diphtérie

Il peut paraître surprenant de voir figurer, parmi les affections immunisantes, une maladie comme la diphtérie, qui récidive assez fréquemment. C'est que l'immunité dans la diphtérie existe: elle peut être naturelle (chez les sujets à réaction de Schick négative) ou provoquée (par les injections d'anatoxine), ou acquise (à la suite d'une première atteinte). Mais il est certain que cette immunité acquise est loin d'être absolue et définitive.

En France, les transfusions ne sont guère conseillées dans le traitement de la diphtérie. Si Lesné utilise volontiers l'hétéro-hémo-thérapie sous-cutanée, les transfusions proprement dites, même dans les traités récents (Poinso, en 1935; Carrière, en 1936), sont considérées comme « inefficaces et dangereuses ». Grenet et Pellissier [398] déclarent également que les transfusions ne leur ont pas donné de résultats encourageants.

A cette opinion, s'oppose celle des auteurs allemands, en particulier Benedict (1932), Dimmel (1933), Seckel (1935); pour ce dernier, l'emploi de la transfusion constitue, après la sérothérapie, la plus grande découverte qui ait été faite, en ce qui concerne le traitement de la diphtérie.

LES DIPHTERIES COMPLIQUEES

La transfusion n'a pas la prétention de remplacer la sérothérapie spécifique. Bien que son efficacité ait été discutée au cours de ces dernières années, le sérum antidiphtérique doit rester, dans tous les cas, la base du traitement. Et, dans l'angine diphtérique commune, qui guérit régulièrement sous l'influence du sérum seul, la transfusion est certes inutile.

Mais, dans les formes malignes, la mortalité est toujours très élevée, en dépit de la sérothérapie et des nombreux traitements qui ont été proposés: toni-cardiaques, extraits surrénaux, et plus récemment strychnine à hautes doses et acide ascorbique. La transfusion est à ajouter à la liste de ces médications adjuvantes, et, d'après les auteurs allemands, elle donnerait des résultats bien supérieurs aux autres méthodes.

Expérimentalement, Harding [399] avait montré, en 1921, que les transfusions étaient capables de sauver des animaux ayant reçu une dose mortelle de culture de bacilles diphtériques. Chez ceux qui succombaient malgré les transfusions, les lésions des surrénales étaient moins profondes que chez les animaux traités par l'anti-toxine.

Benedict [394], sur neuf cas de diphtéries malignes et hémorragiques, n'a enregistré que deux décès. Et pourtant, il s'agissait de formes extrêmement graves, où l'on a pratiqué, en même temps que le sérum, une transfusion importante: 400 à 500 cc. de sang citraté. L'auteur a été particulièrement frappé par la rapidité de diminution de l'œdème ganglionnaire, et concluait que la transfusion, associée à la sérothérapie, est la thérapeutique la plus efficace de la diphtérie maligne.

Dimmel [397] a essayé la transfusion dans 16 cas, chez des enfants de deux à treize ans, auxquels il injectait en moyenne 200 gr. de sang. Dans tous les cas, il a noté la disparition rapide des signes toxiques, et la mortalité a été de 35 %, alors qu'elle s'élevait à 66 % dans un groupe d'enfants non transfusés.

En 1935, Seckel [407] a rapporté une série plus importante de cas: 34 observations personnelles avec une mortalité de l'ordre de 40 % (au lieu de 80 % avec les traitements habituels). Seckel est également partisan des grosses doses: 300 à 400 cc. de sang le même jour que l'injection de sérum. Il serait capital de recourir à la transfusion le plus précocement possible.

cement possible : l'urgence est la même que pour le traitement sérothérapique.

Dans aucun cas, les auteurs allemands n'ont signalé la moindre action défavorable de la transfusion. Cependant, Landon [80], entre 1927 et 1930, a transfusé 27 diphtériques graves (avec une mortalité globale de 55 %). Si, dans plusieurs cas, la transfusion a eu une action très favorable, deux fois elle a paru hâter l'évolution vers la mort. Landon conclut que la transfusion n'est pas indiquée dans le croup, surtout s'il se complique de broncho-pneumonie.

D'autre part, von Kiss a transfusé en vain deux diphtériques chez lesquels l'autopsie a révélé l'existence de grosses lésions de myocardite. Et il en déduit que, si la transfusion peut agir contre le collapsus périphérique, elle n'a guère de prise sur les diphtéries avec atteinte cardiaque.

Nous avons eu l'occasion de transfuser deux cas de diphtérie maligne. Le premier cas, un garçonnet hospitalisé à l'hôpital Hérold, en 1933, a guéri. Dans le deuxième cas, après une amélioration passagère mais très nette, le malade a succombé. Voici son observation :

OBSERVATION. — Le 24 juillet 1936 sont hospitalisés, à quelques heures d'intervalle, deux petits malades présentant le même tableau d'angine diphtérique maligne. Tous deux ont cependant été vaccinés deux et trois ans plus tôt.

Le lendemain, en dépit du traitement classique, l'un d'eux est au plus mal : c'est le jeune Michel R..., 8 ans, dont l'angine, maligne d'emblée, évolue depuis cinq jours. Nous sommes appelé auprès de lui à la fin de la matinée, ainsi qu'un donneur n'ayant jamais eu la diphtérie, non vacciné. L'état du malade est impressionnant, il présente un état d'ataxo-adyynamie profonde, sa peau livide est marbrée de plaques de cyanose. Nous pratiquons, sans incident, une transfusion de 150 cc. de sang pur.

Le lendemain, 26 juillet, nous sommes rappelé dans le même service où nous trouvons notre malade considérablement amélioré : les signes toxiques ont disparu, le pouls est bon, le faciès rassurant. Devant ce résultat inespéré, l'interne du service a pensé à transfuser le deuxième malade. E... M..., 6 ans, qui, la veille, paraissait moins gravement atteint. Une infirmière porte ce dernier à la salle de pansements, et, au moment même où nous nous apprêtons

à le piquer, l'enfant se débat, se redresse sur la table, puis retombe en arrière, mort. Une injection intracardiaque d'adrénaline est tentée sans résultat.

Cependant, nous avons continué à suivre le premier malade pendant plusieurs jours. Son état allait toujours en s'améliorant et il paraissait hors de danger, lorsque, au dixième jour, il fut emporté par une syncope.

LES DIPHTERIES HEMORRAGIQUES

Dans toutes les diphtéries malignes, il existe des troubles relativement discrets de la crase sanguine. Mais parfois (dans 20 % des cas pour Marfan), on voit survenir un grand syndrome hémorragique réalisant les formes noires considérées comme presque toujours mortelles. Pour les auteurs allemands, ces formes réagissent aussi bien que les autres à la transfusion.

Il nous semble, en tous cas, que la transfusion y trouve une indication formelle, mais encore faut-il qu'elle soit pratiquée à temps. Dans la thèse de M^{lle} Landowski [401], l'observation 19 concerne un enfant de cinq ans, présentant au grand complet un syndrome hémorragique grave. Une transfusion, pratiquée *in extremis*, n'empêcha pas la mort de survenir quelques heures plus tard.

LES DIPHTERIES COMPLIQUEES

En 1937, Ringenbach [405] rapporta l'observation suivante: une jeune femme de 26 ans présente une angine diphtérique assez grave, puis, deux jours plus tard, une scarlatine. Dès lors, l'état s'aggrave. Huit jours après le début, la malade est au plus mal, tension artérielle basse, bruits du cœur assourdis. On pratique à ce moment une transfusion de 250 gr. (donneur non immunisé): dès le lendemain, la malade va bien, et guérit rapidement.

CHOIX DU DONNEUR

Dans les observations que nous avons rapportées, on a utilisé indifféremment des donneurs immunisés ou non. Dans

les cas où l'on a dosé le taux des antitoxines chez le donneur, les résultats n'ont pas été concluants. Ainsi, Bénédicte a obtenu des guérisons également rapides avec un donneur titrant 12,5 unités antitoxiques, et avec un autre donneur n'ayant que $1/60^e$ d'unité. Dimmel a observé des faits analogues. On peut donc admettre qu'une transfusion simple peut lutter efficacement contre l'atteinte générale de l'organisme au cours de la diphtérie.

Il ne faut pourtant pas considérer comme négligeable le pouvoir antitoxique spécifique du sang humain. Baar [392] a démontré expérimentalement qu'une même quantité d'antitoxine a un pouvoir immunisant plus marqué, lorsque le sérum antitoxique appartient à un animal de la même espèce, que lorsque l'on utilise un sérum hétérologue. Ainsi, pour l'homme, ce sont les antitoxines du sérum humain qui se montreraient les plus actives. Cette notion a été confirmée en clinique humaine, par Paar et Benedict [393], puis par d'autres auteurs, qui ont traité avec succès plusieurs cas de diphtérie, à l'aide de sérum antitoxique humain.

Pour transfuser avec le maximum de chances de succès, on s'efforcera donc de trouver des donneurs dont le sang contient une quantité importante d'antitoxines. L'idéal serait de ne recourir qu'à des donneurs dont on aurait dosé au préalable les antitoxines. Mais cette épreuve n'est pas très courante, et, dans la pratique, on aura le choix entre des sujets ayant eu la diphtérie, ou ayant été vaccinés contre elle.

Or, les recherches récentes de Ramon, Debré et Jean Bernard [404] ont montré que, chez les convalescents, après traitement par le sérum antidiphtérique, le taux des antitoxines est très variable. Pour certains, les antitoxines disparaissent très vite du sérum sanguin; pour d'autres, au contraire, elles persistent fort longtemps : ce sont ceux qui font les frais d'une immunité active. Or, il est impossible de distinguer cliniquement les deux variétés de sujets.

D'autre part, les sujets vaccinés correctement par l'anatoxine ont un sérum riche en antitoxines, et cela d'une façon à peu près constante. Cette immunité antitoxique s'établit 3 à 6 semaines après la dernière injection d'anatoxine. Au bout de 3 à 4 ans, on retrouve encore un taux élevé d'antitoxine [402].

De ces études, il ressort qu'un donneur convalescent n'a pas forcément un sang riche en antitoxines, et qu'il vaut peut-être mieux demander un donneur vacciné depuis peu de mois. A la rigueur, on se contentera d'un donneur à réaction de Schick négative.

CONCLUSIONS. — En admettant même que l'enthousiasme des auteurs allemands soit exagéré, il faut reconnaître que les résultats qu'ils annoncent sont fort intéressants (mortalité diminuée de moitié). D'autre part, les transfusions correctement pratiquées ne paraissent pas présenter un danger particulier au cours de la diphtérie (sauf en cas de croup?). Et il est facile, à l'heure actuelle, de trouver des donneurs ayant subi la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine.

Dans ces conditions, pourquoi ne pas donner au malade une chance de guérison supplémentaire ? Pourquoi ne pas essayer la transfusion, concurremment avec les traitements classiques ?

Tétanos

Le 26 janvier 1874, à 9 heures du matin, à l'hôpital de la garnison de Vienne (Autriche), un soldat de 30 ans, atteint de tétanos, était moribond lorsqu'il fut transfusé par le docteur Roussel (de Genève) [128]. Celui-ci, à l'aide de son ingénieux appareil à ventouse, pratiqua, directement de veine à veine, une transfusion d'environ 120 gr. de sang humain. Une heure après, le tétanos paraissait avoir cédé: le malade qui, depuis plusieurs jours, était en proie à des contractures généralisées, pouvait respirer largement, il parlait, il remuait librement, il pouvait boire. Cette amélioration inespérée dura sept heures, puis le tétanos reprit son évolution mortelle.

Le demi-succès de cette observation n'a pas encouragé les chercheurs, et aucune autre tentative du même genre n'a été signalée. Nous disposons, il est vrai, du sérum antitétanique, dont la valeur prophylactique n'est pas contestée. Même à titre curatif, c'est le sérum qui occupe la première place dans la thérapeutique. De très nombreux traitements adjuvants ont été proposés, mais la transfusion n'a jamais figuré parmi eux.

Cependant, il faut savoir que le tétanos confère habituellement l'immunité ; il faut savoir que le sang d'un tétanique traité par la sérothérapie renferme des antitoxines pendant plusieurs mois après la guérison. Dans quelques cas, exceptionnels il est vrai, on pourra être amené à utiliser les propriétés apparues dans le sang des sujets traités par le sérum ou vaccinés par l'anatoxine.

Tel est le cas rapporté par Tzanck [136], concernant un jockey qui avait présenté, à la suite d'une injection de sérum, des accidents sériques de la plus haute gravité. Après une nouvelle chute, alors que le tétanos paraissait particuliè-

rement à craindre, ce sujet refusait énergiquement toute piqûre préventive de sérum. On eut alors l'idée de pratiquer une transfusion de sang d'un donneur vacciné. Cette transfusion fut parfaitement supportée, et le jockey n'eut pas le tétanos.

Plus curieuse encore est l'observation relatée en 1927 par le docteur Suzor [415], de Konakry. Dans cette lointaine colonie, les réserves de sérum, relativement peu importantes, avaient été à peu près complètement épuisées, au cours du traitement simultané de trois tétaniques. Survient alors un quatrième cas de tétanos, chez un sujet de vingt ans, présentant une forme particulièrement grave. Au dixième jour de la maladie, il n'y a plus du tout de sérum, et l'état du malade va toujours en s'aggravant: contractures généralisées, trismus complet, secousses spasmodiques très fréquentes. C'est alors que le docteur Suzor injecta au malade, par voie sous-cutanée, 10 cc. du sang d'un des tétaniques précédents, en pleine convalescence. Dès la nuit suivante, le malade a un sommeil plus calme. Après une deuxième injection de sang de convalescent, les douleurs et les contractures disparaissent. Deux autres injections de sang total de convalescent sont pratiquées, et le malade guérit parfaitement.

Personnellement, nous avons eu moins de succès. Nous avons observé un tétanos splanchnique, qui a évolué vers la mort en sept jours. Une transfusion, pratiquée le cinquième jour, avec un donneur vacciné, n'a eu aucune action.

OBSERVATION. — Mme S... Marcelle, 36 ans, était traitée dans une petite clinique privée, pour fausse couche. Le 3 mars, douzième jour après l'avortement, elle se plaint d'une dysphagie intense, non douloureuse. Bientôt, elle présente du trismus. Le médecin de la clinique, suspectant un tétanos, décide d'adresser la malade à l'hôpital.

Elle est admise le 4 mars; après injection de sérum antitétanique, on pratique, le soir même, une hystérectomie.

Le 5 mars, la dysphagie est toujours intense, elle s'accompagne de trismus serré et de contractures encore peu marquées des muscles du tronc. On institue le traitement : 200 cc. par jour de

sérum antitétanique purifié, à 1.000 unités antitoxiques internationales par centicube. (100 cc. sont injectés par voie intramusculaire; 100 cc., dilués dans 400 cc. de sérum physiologique, sont injectés en goutte-à-goutte intraveineux). En outre, la malade reçoit, toutes les 12 heures, une injection intraveineuse de Butyl-éthyl-malonylurée.

Malgré ce traitement (évidemment combiné aux tonicardiaques, sérum, etc...), l'état s'aggrave progressivement dans la journée du 6 mars. Les contractures des muscles externes se généralisent; trois à quatre fois par 24 heures surviennent des crises paroxysmiques. En dehors de ces crises, la malade dort continuellement. Sa température oscille légèrement au-dessus de 39, le pouls se maintient à 110-120. On note 25 à 30 respirations par minute.

Le 7 mars, état stationnaire.

Le 8 mars, il n'y a pas grand changement; on a l'impression que l'état général décline, le pouls est moins bien frappé, la respiration est plus irrégulière.

Le 8 mars, à 14 heures, nous pratiquons une transfusion de 150 cc., avec une donneuse ayant subi 15 mois plus tôt la vaccination antitétanique (vaccin triple associé : T.A.B. et anatoxines). Cette transfusion se passe normalement, sans aucune réaction.

Dans les heures qui suivent, on ne constate aucune amélioration. L'évolution se poursuit inexorable. Le décès survient dans la nuit du 9 au 10 mars.

LE TÉTANOS DU CHEVAL. — On nous permettra de faire une brève allusion à la médecine vétérinaire, à propos des beaux travaux de Louis Desliens [40], le promoteur de la transfusion chez l'animal. Cet auteur (avec qui nous avons eu l'honneur de collaborer pour l'étude des groupes sanguins chez les bovidés) poursuit ses recherches depuis près de 30 ans. Il a eu l'occasion de transfuser deux chevaux atteints de tétanos grave. Dans les deux cas, une seule transfusion massive (2 litres 1/4 et 3 litres) a été pratiquée, le sang étant prélevé à un cheval convalescent de tétanos. Les deux animaux ont guéri rapidement.

IV

LA TRANSFUSION DANS LES MALADIES INFECTIEUSES NON IMMUNISANTES

Rappelons tout d'abord que nous n'envisagerons que quelques-unes des infections non immunisantes, et énumérons rapidement certains points que nous regrettons de ne pouvoir développer :

I. - Nous n'avons pas cru devoir étudier les septicémies à streptocoques ou à staphylocoques, où la transfusion est presque toujours associée à d'autres traitements : abcès de fixation, sérum de Vincent, anatoxine staphylococcique, chimiothérapie par voie buccale ou parentérale, etc... Un travail sur la transfusion dans les septicémies doit comporter une étude comparative de ces différents traitements, ce qui nous entraînerait trop loin.

Il faut reconnaître que les résultats de la transfusion sont ici extrêmement variables, parfois excellents, d'autres fois nuls. On a proposé de faire subir aux donneurs des préparations diverses que nous étudierons au chapitre VII, mais l'accord est loin d'être fait sur leur efficacité. En général, on admet que l'immunité n'entre pas en jeu dans les septicémies à streptocoques ou à staphylocoques. Et cependant, dans quelques cas, la transfusion semblerait bien avoir une action spécifique : citons les résultats étonnants obtenus parfois avec des donneurs non vaccinés, mais convalescents de

septicémie, les guérisons déclenchées par un donneur vacciné contre le germe même du malade, alors qu'une première transfusion, avec un donneur vacciné contre un autre germe, n'avait donné aucun résultat.

La question est donc loin d'être tranchée, et, dans la pratique, on n'est pas fixé sur la meilleure façon de choisir ou de préparer le donneur.

II. - Nous ne sommes guère plus avancés en ce qui concerne la transfusion dans le traitement des autres septicémies : à pneumocoques, à entérocoques (Nétousek) [445], à colibacilles, à bacillus perfringens, etc... Ici encore, les résultats sont très inconstants, et, personnellement, nous avons surtout enregistré des échecs : mais il est vrai que nous n'avons été appelé que pour les cas les plus graves, et souvent à une période tardive. Dans un cas récent de septicémie à bacillus funduliformis, avec arthrite suppurée de la hanche, chez un sujet jeune, c'est en vain que nous avons pratiqué, à la demande du professeur Lemierre, plus de 10 transfusions de 50 cc. (avec différents donneurs non vaccinés). Le malade a fini par mourir, dans un état de cachexie et de maigreur impressionnantes.

III. - La transfusion fait maintenant partie du traitement de l'ostéomyélite aiguë. Chez plusieurs malades que nous avons suivis de près (surtout dans le service du D^r Leveuf), nous avons bien l'impression que nos transfusions répétées, et toujours remarquablement supportées, n'étaient pas étrangères à l'heureuse évolution de cas particulièrement graves. Mais il est bien évident que la conduite du traitement doit rester entre les mains du chirurgien. Or, même au point de vue du traitement chirurgical, les auteurs ne sont pas d'accord (voir la discussion de 1938 à la Soc. de Pédiatrie) [89]. Le moment ne nous paraît pas encore venu de tenter une mise au point, pour apprécier l'action de la transfusion dans l'ostéomyélite.

IV. - Nous laisserons enfin de côté les troubles de l'état général des nourrissons, survenant à la suite d'infections, même les plus banales. Ribadeau-Dumas a particulièrement insisté sur ces états d'athrepsie, de cachexie, de déshydratation, derrière lesquels il y a avant tout une infection générale, bien souvent méconnue. Dans ces cas, il faut se souvenir de l'action eutrophique remarquable de la transfusion, naturellement combinée aux autres méthodes de réhydratation : instillation intra-veineuse en goutte-à-goutte, etc...

Nous espérons que l'on ne trouvera pas exagéré l'intérêt que nous portons encore à la transfusion sanguine dans les infections non immunisantes. A l'heure actuelle, nous le savons bien, le réflexe du médecin, en présence d'une grippe ou d'une méningite cérébro-spinale, consiste à prescrire des sulfamides : la transfusion n'apparaît que comme une médication historique.

Nous permettra-t-on de dire que la chimiothérapie ne donne pas cent pour cent de guérisons, et peut être mal tolérée par certains malades ? que les accidents sanguins dûs aux sulfamides commencent à être mieux connus, et sont utilement traités par la transfusion ?

Nous rappellerons aussi l'évolution des idées, en ce qui concerne certaines médications : entre 1906 et 1916, par exemple, on était enthousiasmé des succès du sérum anti-méningococcique; puis les échecs se multiplièrent, et en 1940, on en arrive à entendre dire, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris : « L'ère de la sérothérapie antiméningococcique est close, il n'est même pas nécessaire de l'associer à la sulfamidothérapie. » Peut-on affirmer que les sulfamides, actuellement « à la mode », se maintiendront longtemps au premier plan, et donneront toujours des résultats aussi remarquables ? Il n'est pas interdit de penser à l'accoutumance de certains germes aux médicaments; peut-être, dans quelques années, les contre-indications et les échecs de la chimiothé-

rapie seront-ils plus nombreux. On repensera alors à l'hémothérapie.

Voilà pourquoi il nous semble que la transfusion mérite bien que nous lui consacrons quelques pages, au cours desquelles nous étudierons :

- la grippe
- l'érysipèle
- la méningococcie.

Nous dirons ensuite quelques mots de :

- la spirochétose ictéro-hémorragique
- le rhumatisme articulaire aigu

et nous passerons aux affections chroniques :

- la syphilis
- la tuberculose.

Grippe

Tant que l'agent pathogène de la grippe ne sera pas identifié avec certitude, il sera bien difficile de séparer l'influenza véritable des infections saisonnières couramment qualifiées de grippales. Ici, nous n'avons à envisager que les formes susceptibles d'être traitées par la transfusion, c'est-à-dire les gripes graves. Ces formes graves s'observent avec une fréquence redoutable au cours des grandes pandémies de grippe, mais on en rencontre aussi quelques cas à peu près tous les hivers, au cours de petites épidémies saisonnières. Au nom de la clinique, ces formes graves doivent être réunies, et nous les étudierons ensemble, sans distinction épidémiologique.

CONSIDERATIONS IMMUNOLOGIQUES

Il semble bien que l'influenza confère une immunité ne durant, en général, que quelques mois. Cette notion a été confirmée par les recherches de Leslie Hoyle et Fairbroker [424], au cours de l'épidémie de Manchester de 1937. Ces auteurs ont isolé un virus filtrant, qu'ils décrivent comme l'agent de la grippe ; en outre, ils ont mis en évidence, et ont même pu titrer des anticorps spécifiques, contenus dans le sérum des convalescents, et capables de neutraliser le virus. Grâce à la réaction de déviation du complément, il serait facile de déceler la présence de ces anticorps.

Hoyle et Fairbroker ont eu l'occasion d'étudier le sang de certains sujets, avant et après une atteinte de grippe : ils ont alors constaté l'apparition d'anticorps en quantité importante. D'autre part, le sérum des sujets réfractaires à la grippe contiendrait un taux d'anticorps particulièrement élevé.

Nous rappellerons encore que « l'anergie grippale » est bien connue, expliquant le peu de résistance des grippés aux infections secondaires. Tout se passe comme si, au cours de la grippe, l'organisme était incapable de fabriquer des anticorps, qu'il convient alors d'injecter par transfusion ou sérumthérapie.

INDICATIONS DE LA TRANSFUSION AU COURS DE LA GRIPPE

Parmi les diverses variétés de grippe, nous ne pouvons rien dire des formes hémorragiques, qui gagneraient sans doute à être traitées par la transfusion, mais que nous n'avons jamais rencontrées. Par contre, nous avons observé un cas de syndrome hémorragique post-grippal. Ce cas entre dans le groupe des purpuras que nous avons vu survenir au cours de la convalescence de la scarlatine, de la rougeole, des oreillons, et qui existent sans doute aussi pour d'autres infections. Ici encore, les transfusions ont fait merveille.

OBSERVATION 1. — Liliane R..., 13 ans, contracte la grippe en décembre 1939. Il s'agit d'une grippe banale, avec asthénie intense, courbatures généralisées, état saburral des voies digestives, inflammation trachéo-bronchique, et fièvre à 40°. Cet état dure du 16 au 21 décembre, puis la température tombe en lysis, la petite malade se lève, et pendant deux semaines ne présente aucun symptôme pathologique.

Le 7 janvier 1940, la température monte à 40° et l'on voit survenir un purpura généralisé extrêmement intense. Au bout de 24 heures, surviennent des hémorragies nasales et gingivales : la malade est admise à l'hôpital. On pratique d'urgence une transfusion de 300 cc. le 9 janvier; les hémorragies s'arrêtent aussitôt, mais elles reprennent au bout de deux jours. A ce moment, l'interne du service tente de pratiquer une deuxième transfusion, mais, peu exercé, n'arrive pas à ponctionner les veines de la malade. Les hémorragies continuent et vont en s'exagérant malgré un traitement très actif (comportant, notamment, de l'acide ascorbique).

Nous sommes appelé auprès de la malade le 15 janvier. Son état est grave : les gingivorragies et l'épistaxis s'accompagnent de métrorragies abondantes, de nouvelles ecchymoses apparaissent tous les jours sur le corps, l'anémie est intense (1.700.000 G. R.), la température est irrégulière, oscillant entre 38 et 40.

Nous pratiquons, le 15 janvier, une transfusion de 200 cc. : dès le lendemain, la malade va beaucoup mieux, mais continue à saigner légèrement.

Le 17 janvier, nouvelle transfusion de 200 cc. : les hémorragies s'arrêtent définitivement, et la température tombe à 37.

Le 19 janvier, nous pratiquons une dernière transfusion de 200 cc. Dès lors, la malade entre en convalescence; elle quittera l'hôpital, complètement guérie, trois semaines plus tard.

Nos trois transfusions ont été parfaitement supportées. Les donneurs n'étaient ni convalescents, ni vaccinés. Notons encore que plusieurs hémocultures ont été pratiquées : une seule a poussé, le 16 janvier, montrant la présence de pneumocoques.

La transfusion n'a guère été utilisée dans les grippe à forme septicémique, ni dans les formes nerveuses. Signalons seulement que les injections intra-rachidiennes de sérum humain ont été proposées pour le traitement de la méningite grippale (Rittenberg) [430].

Nous ne ferons que citer, pour mémoire, les multiples complications que peut entraîner la grippe, surtout chez le jeune enfant : otite, mastoïdite, etc... Quelquefois, une petite transfusion (ou même simplement l'hémothérapie sous-cutanée comme dans un cas de Bruder) [420] peut rendre des services. Nous avons déjà envisagé des cas comparables, à propos des complications otitiques de la scarlatine.

En fait ce n'est que dans les formes pulmonaires de la grippe que l'on a appliqué la transfusion.

LES FORMES PULMONAIRES GRAVES DE LA GRIPPE

Ici encore, il nous est impossible d'étudier la transfusion sans citer la sérumthérapie et la plasmathérapie.

LE SÉRUM DE CONVALESCENT.

Les premières tentatives remontent à la terrible pandémie mondiale de grippe de 1918. Deux médecins de la marine américaine, Mc Guire et Redden [426], furent les premiers à utiliser du sérum prélevé chez des convalescents, sept à dix jours après le retour de la température à la normale. Ce

sérum était injecté aux malades par voie intraveineuse, à doses importantes (120 à 250 cc.), répétées en cas de besoin.

Ce traitement fut appliqué à 151 malades atteints de pneumonie grippale; il fut parfaitement supporté, et donna des résultats remarquables : 4 % seulement de mortalité chez tous ces malades, qui étaient gravement atteints. Les auteurs ont enregistré les signes d'amélioration quelques heures après la première injection de sérum; dans 80 % des cas, la température était retombée à la normale, en moins de 48 heures.

Cette sérothérapie a été utilisée avec succès par divers auteurs (Hare, Flexner, etc.), et vient d'être recommandée à nouveau par Bécclère, en 1938 [417].

LE PLASMA DE CONVALESCENT.

A peu près en même temps que les Américains, en 1918, deux auteurs français, Grigaut et Moutier [422] utilisaient, non pas le sérum, mais le plasma, obtenu en laissant sédimenter du sang citraté de convalescent. Ce plasma, injecté dans les veines de malades atteints de grippe avec complications respiratoires graves, a toujours provoqué des réactions vives, mais les résultats obtenus furent excellents dans les cas traités précocement, avant le troisième jour (8 cas avec amélioration immédiate, saisissante).

Par contre, Lesné, Brodin et Saint-Girons [425] n'ont eu que des résultats inconstants avec cette méthode. Notons encore une observation favorable de Béchade [416], une autre, en 1926, de notre maître Guillemot [10].

LA TRANSFUSION.

Ce sont également les auteurs nord-américains qui ont les premiers, en 1918 et 1919, pratiqué la transfusion de sang de convalescent dans les gripes à forme respiratoire (Brown et Sweet, Mc Lacklan et Fetter, Ross et Hund, Bogarbus). Au même moment, en France, on relève un cas de Morichau-Beauchant [428], traité tardivement sans résultat.

A l'heure actuelle, si de nombreux auteurs s'intéressent à la transfusion dans les bronchopneumonies infantiles, il n'en est pas de même pour les bronchopneumonies grippales de l'adulte, où la transfusion n'est mise en œuvre que de façon exceptionnelle. Signalons seulement un travail de M. Tzanck en 1934 [433].

Au total, le nombre des observations est encore restreint : Bogarbus n'a traité que six cas; Brown et Sweet deux cas seulement; Ross et Hund treize cas... De la lecture et de la comparaison de ces observations, nous allons essayer de tirer quelques déductions générales concernant les résultats de la transfusion, ses indications et sa technique.

I. - *Les résultats* seraient très favorables. La mortalité, dans les formes très graves, serait diminuée de 50 % et l'injection intraveineuse de sang total se montrerait supérieure à l'injection du sérum seul (Ross et Hund) [432]. La transfusion est bien supportée, parfois suivie d'un frisson sans gravité. L'amélioration se manifeste cliniquement, dans les cas heureux, en 24 à 48 heures, avec chute de la température, affermissement du pouls, disparition de la dyspnée. Dans une observation de Tzanck (grippe asphyxique chez un jeune homme de 19 ans), la guérison est survenue de façon quasi-miraculeuse, quelques heures à peine après la transfusion. Dans notre observation, où le traitement, il est vrai, avait été tardif, l'amélioration n'a été manifeste qu'au bout de 36 heures.

Signalons encore que Brown et Sweet [419] ont observé, à la suite des transfusions, un relèvement rapide du nombre des leucocytes, contrastant avec la leucopénie habituelle au cours des bronchopneumonies grippales.

II. - *Les indications*. — La transfusion a été appliquée indifféremment aux pneumonies ou aux bronchopneumonies grippales, qu'elles soient primitives ou qu'elles surviennent au cours de l'évolution d'une grippe jusque-là bénigne. Les indications ne varient pas, quel que soit l'âge du malade.

Répétons donc ici ce que nous avons dit à propos des bronchopneumonies de la rougeole : il faut se montrer particulièrement prudent dans les formes cardiaques avec cyanose intense, pouls petit et irrégulier.

Il est enfin un point sur lequel plusieurs auteurs ont insisté : la nécessité d'intervenir précocement. Ceci est vrai aussi bien pour les injections de sérum, ou de plasma, ou de sang total. Il faut transfuser dans les tout premiers jours de la complication pulmonaire. Dans le cas de Morichau-Beauchant, la transfusion, qui n'a amené aucune amélioration, a été pratiquée le septième jour.

III. - *La technique.* — Peu importe qu'il s'agisse de sang pur ou citraté. Ce qui compte, c'est que la transfusion soit faite lentement, prudemment, en surveillant bien les réactions du malade. Ici, et surtout dans les formes asphyxiques, on se trouvera bien de pratiquer l'exsanguino-transfusion, c'est-à-dire d'associer à la transfusion une saignée d'abondance à peu près égale : par exemple, saignée de 200 gr. précédant immédiatement une transfusion de 150 à 200 cc. Cette dose nous paraît en effet une moyenne convenable chez l'adulte. Pour les nourrissons, nous n'aimons pas dépasser 10 à 15 grammes par kilog. de poids. En tous cas, il semble bien qu'il n'y a aucun danger à répéter les transfusions, dans les formes tenaces, toutes les 48 heures, ou même toutes les 24 heures (Mac Lacklan et Fetter) [427].

Il nous reste à étudier un point beaucoup plus discuté, c'est celui du choix du donneur.

CHOIX DU DONNEUR

Comme pour toutes les maladies infectieuses, nous distinguons plusieurs catégories de donneurs :

1° On peut faire appel à n'importe quel sujet sain (compte tenu, évidemment, des compatibilités sanguines), si l'on admet, avec plusieurs auteurs, que l'action de la transfusion n'a rien de spécifique.

2° Si l'on pense que la broncho-pneumonie est due, non au virus grippal, mais aux germes d'infection secondaire, il est logique de préparer les donneurs, soit par vaccinothérapie, soit par ingestion de composés sufamidés. La vaccinothérapie a été utilisée par de Andreis [4], qui, dans 39 cas de grippe chez l'enfant, a injecté à ses donneurs un stock-vaccin anti-pneumococcique et anti-pyogène. On comprendra la difficulté de se faire une opinion sur la valeur de cette méthode, en pensant que l'on n'est même pas encore parvenu à se mettre d'accord sur l'efficacité de la vaccinothérapie appliquée directement aux malades grippés.

3° Nous avons vu qu'il existe dans la grippe une immunité passagère, correspondant peut-être à la présence d'anticorps dont on peut espérer une action thérapeutique. Les auteurs américains recommandent d'utiliser des donneurs convalescents, le sang pouvant être prélevé entre le septième et le quarantième jour après la chute de température (ces limites n'ayant d'ailleurs pas une rigueur absolue). Certains convalescents auraient un sang plus actif que d'autres, et il n'est guère possible de reconnaître à l'avance les meilleurs donneurs, à moins d'utiliser la réaction de déviation du complément, proposée par Hoyle et Fairbroker. Mac Guire et Redden préconisent le sérum de sujets guéris de pneumonies grippales. Ils ont obtenu des résultats très inférieurs avec des donneurs convalescents de gripes banales, n'ayant pas fait de complications pulmonaires.

4° Si l'on croit à l'action des anticorps de Hoyle et Fairbroker, les sujets réfractaires à la grippe seraient d'excellents donneurs. Or, en 1934, Tzanek avait déjà signalé les résultats remarquables obtenus avec deux donneurs qui avaient vécu en milieu grippal sans être contaminés.

En pratique, que doit-on faire ? En période d'épidémie, il n'est pas difficile de trouver des donneurs qui viennent d'avoir la grippe. Il nous paraît donc sage, pour avoir le maximum de chances d'agir efficacement, de recourir à un donneur convalescent, même si l'on n'est pas persuadé de la

supériorité de la méthode. Mais, faute de convalescent, on pratiquera sans regret une transfusion simple.

Quant à la vaccinothérapie préalable, il nous paraît difficile de l'imposer couramment à des donneurs professionnels. On la réservera, soit aux formes très graves où une première transfusion n'a pas donné de résultat, soit aux cas où le donneur, parent ou ami du malade, s'offre de son propre gré à la piqûre de vaccin.

OBSERVATION 2. — Mme L..., 61 ans, était suivie pour hypertension à 23-10, avec un souffle systolique de la base et quelques signes de brightisme.

Au début de décembre 1937, elle a soigné sa fille (29 ans), atteinte d'une grosse angine, à fausses membranes blanches, très épaisses, se détachant en grands lambeaux, où fourmillaient les pneumocoques.

Elle-même tombe malade dans les derniers jours du mois de décembre : il semble d'abord s'agir d'un gros rhume, avec 39° de fièvre, le 28 décembre. Le 29 au matin, la température est tombée à 37°2 mais remonte à 39° dans la soirée. Lorsqu'on voit la malade, le 30 décembre, elle est très fatiguée, se plaint de dyspnée avec toux fréquente. A l'examen, bronchite diffuse et gros foyer de congestion de la base droite.

Pendant six jours, l'état de la malade va en s'aggravant, en dépit d'une thérapeutique très active, qui comporte, entre autres :

— saignée, ouabaine intra-veineuse.

— lavements créosotés.

— sérum anti-pneumococcique (100 cc. en trois jours).

La température demeure aux environs de 40° (atteignant même 40°9), le pouls est en rapport, on compte 40 respirations à la minute. Au gros foyer de la base droite se sont ajoutés un foyer du sommet droit et un autre du côté gauche. L'expectoration, gommeuse et non purulente, renferme de très nombreux pneumocoques. Une consultation avec un Maître de la Faculté de Paris, aboutit au diagnostic de broncho-pneumonie grippale avec congestion œdémateuse des poumons, rappelant les formes de 1918. Le pronostic est très réservé.

Le 3 janvier 1938, la dyspnée et la cyanose sont telles que l'on doit installer une tente à oxygène. Au moindre mouvement hors de la tente, la malade est menacée d'asphyxie.

Dans la soirée du 4 janvier, l'état étant toujours aussi grave, on décide de tenter une transfusion, en utilisant comme donneuse la fille de la malade, en pleine convalescence de son angine à pneumocoques. On pratique d'abord une saignée de 200 cc., puis une

transfusion d'égale importance, avec toutes les précautions d'usage (la malade et sa fille appartiennent au groupe 0). La transfusion, faite lentement, est parfaitement supportée, sans aucune réaction.

Le lendemain matin, l'état est stationnaire, mais dans la soirée, pour la première fois, la température est inférieure à 40 (39,6).

Le 6 janvier, 36 heures après la transfusion, la température est à 37,6. En même temps, transpiration abondante, sans crise urinaire; la malade a sommeil, sa respiration est calme et l'on peut supprimer la tente à oxygène.

La malade est hors de danger et se remettra assez rapidement. Toutefois, la convalescence est entrecoupée de quelques complications que nous attribuons au sérum anti-pneumococcique : urticaire généralisée, rhumatisme sérique léger.

CONCLUSIONS. — On a recommandé, dans les grippez graves, des transfusions prudentes, précédées souvent d'une saignée, de préférence avec des donneurs convalescents ou réfractaires à la grippe. Cette méthode, depuis 1918, s'est montrée efficace dans un certain nombre de cas de broncho-pneumonies grippales.

Malgré les progrès actuels de la chimiothérapie, la transfusion sera encore utilisée, quoique plus rarement, dans les cas les plus graves, rebelles aux traitements habituels.

Erysipèle

Dans l'érysipèle, plus peut-être que dans toute autre affection, le rôle du terrain est capital. Accident bénin chez l'adulte sain, l'érysipèle a un pronostic très sombre chez les tarés, les vieillards et les tout petits enfants. Dans ces formes graves, de nombreux traitements ont été proposés, dont certains ne sont pas sans danger. Par contre, l'hémothérapie peut être considérée comme une méthode inoffensive et assez efficace.

C'est Kaiser [441], qui, en 1915, signala le premier la guérison rapide d'une fillette de six ans, atteinte d'érysipèle très grave, traitée par une injection de 200 cc. de sang total d'un sujet convalescent. L'hémothérapie sous-cutanée a été signalée dans les observations de Zingher, de Pines, etc...

D'autres auteurs utilisent le sérum de convalescent, en particulier Neuber qui, dans plusieurs publications, continue à insister sur l'intérêt de cette méthode [446-447].

La transfusion proprement dite a été proposée tout d'abord par Robertson [450] en 1924 et par Brown [437] en 1925, tous deux pratiquant l'exsanguino-transfusion. Puis elle a été utilisée, en Amérique, par Schaffer et Rothman, par Neff, par Blanchard et Bell. En France, quelques observations ont été publiées, citons surtout celles de Phélizot et Tassovatz (de Strasbourg) en 1934.

Mais, depuis quelques années, les progrès de la chimiothérapie ont permis de mettre au point des composés anti-streptococciques remarquablement actifs, en particulier dans l'érysipèle. Dès lors, l'importance de la transfusion a beaucoup diminué.

L'ERYSIPELE DU NOURRISSON

Chez le nouveau-né, et avant l'âge de trois mois, l'érysipèle est extrêmement grave, puisque l'on admet une mortalité de 80 à 100 % des cas. Chez le nourrisson au-dessus de trois mois, la mortalité est encore élevée, supérieure à 50 %, si l'on se contente des traitements classiques. Cette mortalité est bien abaissée par la pratique des transfusions.

L'effet de la transfusion est particulièrement net chez l'enfant de plus de trois mois, où l'amélioration est à peu près constante et immédiate; ainsi, Phélizot et Tassovatz [448] rapportent deux observations de nourrissons de quatre mois et de treize mois, où la guérison a été nettement déclenchée par la transfusion.

Chez l'enfant âgé de moins de trois mois, certaines observations relatent aussi la guérison du malade : ainsi, deux cas de Schaffer et Rothman [451], un cas cité dans la thèse de Bruder [420] (1928), un autre dans la thèse de M^{me} Abri-cossoff [2]. D'autres fois, par contre, le nouveau-né succombe en dépit des transfusions. Mais, dans tous les cas, les auteurs sont unanimes à reconnaître que la transfusion a amené une amélioration notable, bien que passagère. Ainsi, pour deux petits malades de Phélizot et Tassovatz, pour l'observation 7 de la thèse de Defouloy [439].

Nous-même avons transfusé, à l'hôpital des Enfants-Malades, en septembre 1935, un petit Arménien de un mois, atteint d'érysipèle gangréneux de la cuisse. L'état général était profondément altéré : température à 40°, poids tombé, en cinq jours, de 4 kilogs à 3 kilogs 500. Nous avons injecté, dans le sinus, 30 gr. de sang pur, prélevé à une infirmière, donneuse habituelle, ni convalescente, ni vaccinée. Au bout de 30 gr., l'enfant présenta un peu de dyspnée, qui se calma d'ailleurs très vite. Le lendemain, le petit malade allait mieux, la fièvre était à 38.5, la plaque d'érysipèle ne s'était pas étendue. Mais, 24 heures plus tard, l'érysipèle reprit son évolution grave et le malade fut emporté en 3 jours.

Donc, dans les observations concernant les nouveaux-nés, chaque transfusion amène une chute de température et un arrêt de l'extension du placard érysipélateux. Mais, après

une sédation de 24 à 48 heures, les symptômes locaux et généraux reprennent leur évolution. Il semble bien que l'action de la transfusion soit incomplète dans les formes trop graves; l'infection est momentanément arrêtée, mais non jugulée. Peut-être pourrait-on espérer mieux en répétant les transfusions tous les jours, mais cela n'est guère facile chez les tout-petits.

Dans l'ensemble, le traitement de l'érysipèle par les transfusions abaisse la mortalité : de 53 à 25 % d'après Schaffer et Rothman, pour des enfants de un à six mois. Ces résultats ne sont pas négligeables, mais il semble (thèse de Vialard) [452] que l'on obtienne beaucoup mieux, à l'heure actuelle, grâce à la chimiothérapie, soit avec les dérivés azoïques, soit avec les sulfamides. Cependant, dans quelques cas, la chimiothérapie est inefficace ou contre-indiquée : il faut alors se souvenir de la transfusion.

La dose à injecter est toujours de 10 à 15 gr. par kilog. de poids; Phélizot et Tassovatz ont transfusé de plus fortes quantités, jusqu'à 125 cc. chez un nourrisson de quatre semaines, mais ils avaient préalablement pratiqué une saignée de 60 cc.

Quant au choix du donneur, si quelques auteurs préfèrent des convalescents d'érysipèle, la plupart se contentent de donneurs sains (Schaffer et Rothman, Phélizot et Tassovatz). Dans un cas, Cruz Lima [37] a eu recours à un donneur préparé par une injection de propidon. Manoussakis [443] préfère injecter aux donneurs des doses croissantes de toxine streptococcique polyvalente.

Signalons encore le point suivant : dans un cas de Schaffer et Rothman, un enfant de dix semaines n'avait pas réagi à une transfusion de 65 cc. Le lendemain, nouvelle transfusion avec un autre donneur : on obtient aussitôt la guérison. Aussi les auteurs conseillent-ils, en cas de nécessité, de répéter les transfusions, en changeant chaque fois de donneur. De même, Neuber recommande d'injecter du sérum polyvalent, provenant de plusieurs donneurs. Certains sangs en

effet seraient plus actifs que d'autres: nous verrons que cette activité est peut-être en rapport avec le pouvoir hémobactéricide, ou avec le pouvoir antitoxique.

L'ERYSIPELE GRAVE DE L'ADULTE

Plus rares sont les observations concernant les transfusions au cours de l'érysipèle chez l'adulte. Signalons néanmoins quelques cas qui montrent, ici aussi, une action favorable de l'hémothérapie.

Voici une observation assez extraordinaire de Lop [442] (de Marseille). Un marin présente un chancre phagédénique (de nature indéterminée), avec grosse adénopathie inguinale. Celle-ci est extirpée chirurgicalement, et, 12 jours plus tard, apparaît un érysipèle bronzé. En dépit du sérum de Vincent, l'état est de plus en plus précaire, lorsque la guérison est obtenue grâce à deux transfusions (que l'auteur qualifie « d'immuno-transfusion » sans donner de détails, sans doute s'agissait-il de donneurs préparés par vaccinothérapie anti-streptococcique).

Dans un cas de Dogliotti (rapporté par Introzzi) [68], il s'agit d'un adulte atteint d'érysipèle grave de la face, à tendance extensive. Vingt-quatre heures après une transfusion de sang, l'érysipèle commence à régresser et la fièvre tombe.

Dans 4 cas de Milos Netousek [445], une amélioration remarquable et immédiate a suivi chaque transfusion (de 120 à 150 cc.). De même, rappelons un cas très grave de Manoussakis, suivi de guérison grâce à trois transfusions de 300 cc.

Voici enfin une observation personnelle :

OBSERVATION. — Mme A... R..., 52 ans, est admise le 9 octobre 1937 dans un hôpital privé de Paris. Elle se plaint de troubles persistants de l'état général, pour lesquels elle a déjà été admise quelques semaines plus tôt, sans que l'on ait pu déterminer la nature de son affection.

A son entrée, sa température oscille entre 38 et 39.5. L'examen ne décèle pas de signes objectifs, en dehors des symptômes d'une anémie assez marquée. Une hémoculture est négative; la numération sanguine fournit les résultats suivants :

2.660.000 G. R.

900 G. B. dont 13 % polynucléaires.

On ne trouve à l'origine de cet état aucune cause, toxique ni infectieuse.

Au bout d'une semaine, le 17 octobre, apparaît à la cuisse gauche un placard d'érysipèle : on institue aussitôt un traitement par les colorants azoïques (8 comprimés par jour de 0 gr. 20). Néanmoins, l'érysipèle s'étend, remontant vers la région inguinale, en même temps que l'anémie s'accroît.

Le 21 octobre, on nous demande de pratiquer une transfusion de 100 cc., qui est parfaitement supportée. Cette transfusion, faite dans un but anti-anémique, paraît avoir une action remarquable sur l'érysipèle : le lendemain, la plaque ne s'est pas étendue, la tuméfaction est moins marquée. 24 heures plus tard, à la suite d'une nouvelle transfusion de 150 gr., l'érysipèle s'affaïssit et guérit très rapidement, cependant que le syndrome agranulocytaire continue à évoluer.

CONCLUSIONS. — La transfusion, qu'il s'agisse de sang de convalescent, ou de sang de vacciné, ou plus souvent de transfusion simple, a une action nette sur les phénomènes locaux et généraux de l'érysipèle. Mais cette action favorable est éphémère, et le plus souvent insuffisante, dans les formes très graves comme celles du nouveau-né.

D'autre part, l'action de la chimiothérapie paraissant incomparablement plus forte, la transfusion doit passer actuellement au second plan dans le traitement de l'érysipèle. Il faut néanmoins se souvenir de la valeur de l'hémothérapie, qui pourra être utile dans certains cas. Et nous concluons, avec M^{me} Cachera [438], que « son usage ne semble pas devoir être abandonné ».

Méningococcie

LA MENINGITE CEREBRO-SPINALE

Bien que la méningite à méningocoques ne confère pas l'immunité, on sait préparer, depuis plus de trente ans, un sérum anti-méningococcique doué d'un pouvoir curatif. Cependant, après des succès éclatants, on s'aperçut, surtout depuis 1916, que la sérothérapie connaissait des échecs trop fréquents. Si bien que certains auteurs en vinrent à douter de la spécificité et de l'efficacité du sérum, et que l'on s'ingénia à trouver des traitements adjuvants. Notamment, en 1926, le professeur Ducamp [28-46] utilisa dans deux cas, en même temps que le sérum, la transfusion de sang de convalescent, avec un plein succès.

Aucune autre observation du même genre n'a été publiée en France. Mais, en Allemagne, en 1935, Noll [457] eut à traiter un cas de méningite cérébro-spinale particulièrement grave: au cinquième jour, devant l'insuccès de la sérothérapie, il pratiqua, en désespoir de cause, une transfusion sanguine « copieuse », qui amena une amélioration étonnante; huit jours plus tard, le malade était guéri. Noll utilisa encore la transfusion, associée au sérum, dans cinq autres cas, et se montra enchanté des résultats. D'après lui, la transfusion devrait être pratiquée dans toutes les formes graves de méningite cérébro-spinale. Dans les cas où une seule transfusion est insuffisante, il ne faudrait pas hésiter à la répéter.

Ces conclusions ont été confirmées par Schmidt [459], en 1936. Cet auteur, n'étant pas convaincu de la valeur du sérum, a traité ses malades uniquement par les transfusions sanguines. Chez chacun de ses cinq malades (âgés de 3 à 9 ans), il pratiqua, en une semaine, trois transfusions de

200 à 300 gr. Dans tous les cas, le liquide céphalo-rachidien devint rapidement clair, la fièvre tomba en quelques jours, la guérison fut obtenue en deux à trois semaines. Notons que l'un des petits malades est resté sourd.

En dehors de ces quelques cas favorables, et de ceux de Boller, de Muggia, cités par Introzzi [68], nous avons relevé dans la littérature d'autres observations moins heureuses :

Halmos et Kollar [456] ont traité en vain un sujet de 29 ans, par la sérothérapie intensive combinée aux transfusions également intensives : une vingtaine de transfusions en deux mois et demi, atteignant un total de près de 5 litres de sang.

Carlton [26] n'a retiré aucun bénéfice de la transfusion dans neuf cas de méningites aiguës (tuberculeuses ou cérébro-spinales).

Notons enfin, que Fondé [455], en 1935, a pratiqué une injection intra-musculaire de 60 cc. de sang total d'un sujet guéri depuis cinq mois. Il n'a obtenu aucune amélioration, mais, par contre, s'est bien trouvé des injections intra-rachidiennes de 10 à 20 cc. de sérum sanguin du même donneur convalescent. Et Fondé, à la suite de Bunim et Wies [454] recommande, dans le traitement de la méningite cérébro-spinale, l'injection intra-rachidienne de sérum humain frais. Il pense qu'il n'est nullement nécessaire de faire appel à un donneur convalescent, le sérum d'un sujet sain quelconque donnant les mêmes résultats. De même, Noll estime que la transfusion agit par choc, et non en apportant des anticorps spécifiques.

LA MENINGOCOCCÉMIE

On sait que les infections à méningocoques s'accompagnent volontiers de purpura. Parfois même, les manifestations hémorragiques peuvent être fort importantes, et, dans ces cas, on pourrait parfois poser l'indication d'une transfusion.

Nous devons surtout rapporter l'observation de Ribadeau-Dumas et Brissaud [458], qui remonte à 1918. Il s'agissait

d'un sujet de 24 ans, présentant des manifestations générales multiples (arthralgies, éruptions, fièvre pseudo-palustre, etc...), avec hémoculture positive (méningocoques B), et bientôt état cachectique avec anémie à 2.140.000 G. R. Une transfusion de 50 cc. de sang citraté ayant amené une sensation de bien-être persistant, les auteurs pratiquèrent une dizaine de toutes petites transfusions (20 cc.), répétées tous les jours ou tous les deux jours. L'amélioration fut très nette : chute de la température, augmentation de poids de cinq kilogs en 15 jours, guérison complète en cinq semaines.

A l'heure actuelle, la transfusion n'est guère utilisée dans le traitement de la septicémie à méningocoques. Rappelons la seule observation de Halmos et Kollar [456], où la guérison a été obtenue après deux transfusions de sang de convalescent.

Quant à nous, nous rapportons ici une observation de méningococcémie prolongée, cachectisante, où cinq transfusions de 100 cc. n'ont pas influé sur l'évolution mortelle.

OBSERVATION. — M. R... Pierre, 22 ans, se présente le 14 septembre 1934 à la consultation de dermatologie de l'hôpital Broca, pour une éruption généralisée datant de 24 heures à peine, formée de petites taches érythémateuses. Comme il se plaint de céphalée très vive, et que sa température atteint 39, il est immédiatement hospitalisé à la salle Vidal. L'examen met en évidence des signes méningés, et une ponction lombaire pratiquée le matin même donne issue à un liquide purulent, contenant de nombreux méningocoques.

On met en œuvre aussitôt un traitement par le sérum anti-méningococcique polyvalent : 150 puis 100 cc. par jour, par voie intra-rachidienne et intra-musculaire. En quelques jours, l'état du malade s'améliore considérablement : la température retombe à la normale, les signes méningés et cutanés ont disparu.

Mais, brusquement, le 22 septembre, la fièvre remonte à 40°. Le malade est très fatigué, mais n'accuse plus de céphalée. Il n'y a pas de signes méningés, la ponction lombaire ramène un liquide clair, aseptique. L'épreuve de Queckenstedt-Stookey est normale. A l'ophtalmoscope, fond d'œil normal, sans signe de stase. Par contre, l'éruption cutanée est réapparue, parsemée d'éléments purpuriques.

Dès lors, la maladie va évoluer comme une méningococcémie à forme prolongée, cachectisante, sans aucune localisation, sans nouvelle atteinte des méninges.

En peu de jours, les signes généraux s'aggravent. La courbe de température est très irrégulière, désarticulée, dépassant souvent 40°. Des escharres apparaissent à la région lombaire et aux cuisses, au niveau des points de piqûres. On suspend à ce moment (premiers jours d'octobre), la sérothérapie.

L'état général décline vite : le malade se cachectise, sa T. A. n'est qu'à 8-5, et il présente une anémie à 2.800.000 G. R. On pratique alors une transfusion de 100 cc., avec un donneur universel, non vacciné. Une amélioration assez nette s'étant produite, on pratique quatre autres transfusions de 100 gr., à cinq ou six jours d'intervalle. Pendant tout ce temps, durant le mois d'octobre, le malade ne va pas trop mal, le taux de ses G. R. remonte à près de 4.000.000 et s'y maintient. La température oscille autour de 38, avec quelques rares clochers à 39.

Mais, au mois de novembre, et quoique la température demeure peu élevée, le malade recommence à se cachectiser. En dépit de plusieurs tentatives thérapeutiques, il va de plus en plus mal. Son état est lamentable, et il est mourant lorsque sa famille décide de l'emmener, le 2 décembre 1934.

CONCLUSIONS. — Quelques succès doivent être inscrits à l'actif de la transfusion dans la méningococcie. Mais ces résultats favorables, très peu nombreux, sont loin d'être constants. On ne saurait les comparer aux triomphes actuels de la sulfamidothérapie.

Spirochétose ictéro-hémorragique

I. — On admet que la spirochétose ictéro-hémorragique peut récidiver, car, pas plus que les autres spirochètoses, elle ne confère une véritable immunité. Cependant, le sang des convalescents possède des propriétés spécifiques particulières, que l'on peut mettre en évidence :

— soit par le phénomène d'agglutination des spirochètes d'Inada et Ido : c'est le séro-diagnostic de Martin et Pettit.

— soit par la recherche des immunisines : le sérum étant capable de neutraliser une certaine quantité de spirochètes, qu'on peut alors injecter impunément au cobaye.

Il n'est pas prouvé que ces propriétés du sang de convalescent correspondent à une activité thérapeutique. Cependant, en 1933, Schottmuller [461], a proposé le traitement de la spirochétose ictéro-hémorragique par les transfusions de sang de convalescent : il préconise les transfusions massives, de l'ordre d'un litre. Mais sa méthode n'a guère été employée.

II. — Dans nos pays, la spirochétose ne s'accompagne que rarement d'hémorragies inquiétantes, contrairement aux formes épidémiques observées en Orient. Cependant, même en France, quelques auteurs (Aubertin, Bariéty, etc.), ont observé des cas où le syndrome hémorragique était au premier plan, menaçant directement la vie du malade. Dans ces états, la transfusion sanguine nous paraît indiquée, sous forme de transfusions peu importantes, 150 à 200 cc., pratiquées précocement et répétées au besoin.

L'atteinte hépatique ne paraît pas être une contre-indication à la transfusion. Rappelons, par exemple, une observation de Ribadeau-Dumas et Nicolas [460], où des transfusions

ont remarquablement agi dans un cas d'ictère infectieux (de nature indéterminée), accompagné d'anémie grave.

L'atteinte rénale ne constitue pas davantage une contre-indication. Nous avons vu, au contraire, que certains auteurs ont tendance à traiter les néphrites par la transfusion.

C'est ainsi que, le 3 août 1936, on nous a demandé de transfuser un malade de 44 ans, hospitalisé pour spirochétose ictéro-hémorragique. Après des hémorragies digestives assez abondantes, ce malade paraissait aller mieux, lorsque, au moment de la recrudescence fébrile, l'atteinte rénale s'aggrava considérablement. C'est pour lutter contre la néphrite, rebelle aux autres traitements, que nous pratiquâmes une transfusion de 150 cc., alors que l'urée sanguine était déjà à 2 gr. Notre transfusion n'eut absolument aucune action sur le syndrome azotémique, qui continua à évoluer et emporta le malade en peu de temps.

III. — La convalescence de la spirochétose ictéro-hémorragique est toujours longue et traînante. Elle s'accompagne constamment d'une anémie, qui peut être importante, et dont la guérison, dans les cas graves, pourrait être hâtée par de petites transfusions.

Rhumatisme articulaire aigu

Si la transfusion a été préconisée par quelques auteurs, et surtout par Copeman, dans le rhumatisme chronique, son emploi dans le rhumatisme articulaire aigu n'est connu que par les travaux de Dulcine [462] à l'Institut d'Hématologie et des Transfusions de Moscou.

Dulcine a d'abord traité, par des transfusions ordinaires de 100 à 250 cc., sept malades atteints de rhumatisme aigu en pleine poussée. Dans tous les cas, après une courte réaction, il a noté, en 36 à 48 heures, un effet net sur les douleurs et sur la fièvre. Dans deux cas, la poussée a cédé définitivement; dans les cinq autres cas, après une sédation de 5 à 6 jours, il a fallu recommencer les transfusions.

En second lieu, Dulcine a transfusé du sang mélangé à du salicylate de soude à 10 %. Avec 10 à 20 cc. de cette solution, le sang nécessaire à la transfusion (50 à 150 cc.), est stabilisé momentanément, mettant plus d'une heure à se coaguler. Les transfusions de sang salicylé ont été pratiquées chez treize malades atteints de maladie de Bouillaud, dont 8 étaient réfractaires au traitement classique par le salicylate. Dans tous les cas, dès la première transfusion, l'auteur a obtenu une sédation des douleurs, et la poussée a guéri au bout de quelques transfusions. (1 à 2 ont suffi chez les malades transfusés précocement, dès le troisième ou le quatrième jour). Toutefois, les localisations cardiaques n'ont pas été influencées.

Dulcine se montre très satisfait de son traitement. Il estime que :

1° le sang stabilisé au salicylate est mieux supporté que le salicylate seul;

2° la transfusion a une action sur l'anémie qui accompagne constamment le rhumatisme articulaire aigu ;

3° la transfusion déclenche un choc colloïdoclasique particulièrement utile, étant donnée l'importance des échanges protéiques dans la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu.

Ajoutons que P.-E. Weil et Isch-Wall [149] ont recommandé les transfusions « de remontement » dans la convalescence des crises graves de maladie de Bouillaud.

Syphilis

La syphilis, qui est capable de toucher tous les organes et de donner lieu aux troubles les plus divers, peut aussi, certes, léser les organes hémopoïétiques. Mais il est bien exceptionnel que la spécificité, à elle seule, détermine des manifestations (par exemple, anémie, ictère hémolytique, etc.) assez graves pour nécessiter une transfusion. En règle générale, on n'est guère amené à transfuser pour des accidents syphilitiques proprement dits, mais pour des accidents dans l'étiologie desquels la syphilis joue un rôle indirect et parfois discutable.

I. - Ainsi, la syphilis héréditaire est souvent suspectée dans la maladie hémorragique du nouveau-né: parfois, il s'agit de mélæna isolé, parfois d'autres hémorragies s'associent aux hémorragies digestives. Dans tous les cas, la transfusion est le traitement idéal, remarquablement actif, comme le prouvent les observations de Verge [468], de Jahier [464], etc... Personnellement, nous avons transfusé deux petits malades : la première fois, une fillette de trois jours; la seconde fois, un nouveau-né de trente heures à peine. Nos deux malades ont guéri, et ont été soumis ultérieurement à un traitement anti-syphilitique. Mais le rôle de la syphilis n'est pas toujours prouvé, nous n'insisterons donc pas sur ces faits.

II. - La syphilis acquise ne nous retiendra pas non plus bien longtemps. Tous les syphilitiques que nous avons transfusés étaient des malades traités, et leurs troubles sanguins étaient en rapport, non pas avec la syphilis, mais avec le traitement anti-spécifique. On connaît bien maintenant les accidents hématologiques de la chimiothérapie, qui peuvent revêtir les types les plus divers : hémorragies isolées, pur-

pura, aleucie, etc... Ces accidents nécessitent, dans les cas graves, une ou plusieurs transfusions, mais nous n'avons pas à les étudier ici et nous renvoyons à la thèse de notre ami Boucher [463].

En 1932, nous avons observé à l'hôpital Broca un cas de syphilis extraordinairement rebelle à tous les traitements connus [467] : arsenic, bismuth, mercure, iode, sels d'or, etc... ; on essaya même l'impaludation et des cures homéopathiques. En dépit de toutes ces tentatives, la syphilis continuait à évoluer, avec d'énormes ulcérations cutanéomuqueuses. M. Tzanck pensa alors à provoquer un choc en injectant du sang incompatible. Le malade étant du groupe 0, on lui fit une transfusion avec un donneur du groupe A. Malgré la lenteur de l'injection, on ne put injecter que 30 gr. : le malade présenta un choc intense, des douleurs lombaires vives, avec hémoglobinurie dans les heures suivantes. Mais l'évolution de la syphilis ne fût pas le moins du monde influencée.

III. - Il nous reste à relater une curieuse tentative de Pinard et Horowitz [465]. En 1930, ces auteurs ont pratiqué chez trois malades atteints de paralysie générale, une transfusion de sang prélevé à des syphilitiques secondaires en pleine évolution. Ils pensaient qu'une telle inoculation massive amènerait peut-être une réactivation de la syphilis quaternaire, et rendrait plus efficace la médication anti-syphilitique. Ces essais, surtout intéressants pour l'étude des superinfections syphilitiques, n'ont pas été poursuivis.

Tuberculose

Les transfusions peuvent être utiles au cours de la plupart des localisations de la tuberculose :

1° Ainsi, à l'hôpital Saint-Antoine, nous avons suivi des malades atteints de péritonite tuberculeuse, et traités par radiothérapie, selon la technique du docteur Solomon. Quelques transfusions ont été nécessaires pour permettre à certains de ces malades, anémiés, de supporter les rayons.

2° Nous transfusions assez souvent des cas de tuberculose rénale, soit en cours d'hématurie, soit pour préparer à l'opération des malades fatigués, soit, après néphrectomie, pour lutter contre le choc opératoire.

3° Dans quelques cas plus rares, nous avons été appelé à transfuser, en fin d'opération, des malades ayant subi une intervention choquante pour tuberculose ostéo-articulaire.

4° D'autres fois encore, nous avons eu affaire à des sujets atteints de lésions tuberculeuses de l'intestin, qui présentaient des hémorragies intestinales.

Nous avons pu revoir presque tous ces malades. Les transfusions ont généralement eu chez eux une action favorable et n'ont jamais déclenché aucune réaction sérieuse, quel que fût leur état pulmonaire. Voici d'ailleurs deux de nos observations :

OBSERVATION 1. — M. D..., 39 ans, est traité depuis 1936 pour tuberculose pulmonaire. On a institué à ce moment un pneumothorax droit, qui a d'abord eu une influence heureuse, mais, au bout de quelques mois, des signes se sont manifestés du côté opposé.

En 1937, le pneumothorax droit doit être abandonné pour symphyse. On tente un pneumothorax gauche, qui n'est que partiel : il existe de nombreuses surfaces d'adhérences, qu'il ne peut être question de sectionner. On entretient cependant ce collapsus très imparfait.

Au début de 1938, l'état général s'altère, le malade maigrit de 2 kilogs en quinze jours (il ne pèse plus que 45 kilogs). Les lésions, stationnaires du côté gauche, redeviennent actives du côté droit, où l'on voit apparaître une petite caverne. Et, brusquement, alors que rien n'avait attiré l'attention sur les reins, survient une hématurie abondante, qui dure du 3 au 11 juin 1938. A la suite de cet épisode, l'état du malade s'aggrave sensiblement; le faciès s'est émacié, il y a une légère extension des lésions pulmonaires, des signes de tuberculose rénale se manifestent.

Le 27 juin se déclenche une deuxième hématurie, qui va durer quinze jours, avec de courts arrêts. Le malade est de plus en plus fatigué, il pâlit et maigrit (43 kilogs).

Le 12 juillet, l'anémie est à 2.950.000 G. R. et l'hémorragie continue. On pratique une transfusion de 250 gr. qui est parfaitement supportée et s'avère salutaire : l'hématurie est arrêtée, et le chiffre des G. R. monte à 3.200.000.

Huit jours plus tard, deuxième transfusion de 200 gr., qui est suivie d'une nouvelle amélioration; reprise de poids de 1 kilog, numération : 3.800.000 G. R.

Pendant trois semaines environ, cette amélioration se maintient et les lésions pulmonaires paraissent se stabiliser. Mais, après ce laps de temps, l'évolution reprend, lente et progressive, vers la cachexie qui emportera le malade au bout de six mois.

En résumé : deux transfusions ont agi très favorablement sur un incident hémorragique d'origine rénale, et n'ont aggravé en rien le pronostic particulièrement sérieux des lésions pulmonaires. Au contraire, elles ont paru apporter un redressement passager de l'état général, pendant un mois environ.

OBSERVATION 2. — M. El D..., 30 ans, est amené d'urgence à l'hôpital, venant d'un sanatorium où il a présenté une hémorragie intestinale particulièrement abondante.

Depuis 18 mois, ce malade est porteur d'un pneumothorax bilatéral pour lésions sous-apicales, qui paraissent actuellement stabilisées. Sur les clichés, on ne trouve aucune image cavitaire dans les deux moignons, qui sont rattachés aux parois thoraciques par des brides assez nombreuses.

Depuis deux mois, il existait une constipation assez opiniâtre, entrecoupée d'épisodes diarrhéiques. Mais c'est brusquement qu'est survenue cette hémorragie intestinale fort abondante (1 litre et demi, d'après le certificat du médecin du sanatorium).

Le malade, à son arrivée, est extrêmement pâle; le pouls est petit et rapide; les extrémités, le nez, sont froids. La numération montre 1.900.000 G. R. On décide de pratiquer d'urgence une transfusion de 500 cc. Celle-ci ne détermine aucun choc, elle est

suivie d'un remarquable redressement de l'état général : en 8 jours, le nombre des G. R. remonte à 3.500.000.

Au bout de deux semaines, une enquête clinique et radiologique permet de diagnostiquer une tuberculose discrète du côlon droit, pour laquelle une opération semble utile. Mais on préfère n'intervenir que lorsque la guérison des lésions pulmonaires sera confirmée. Les troubles digestifs sont d'ailleurs minimes, et n'empêchent pas le malade de reprendre 8 kilogs, au cours de son séjour à l'hôpital.

En résumé, dans ce cas de tuberculose bilatérale stabilisée sous pneumothorax imparfaits, est survenue une hémorragie intestinale très abondante, révélatrice d'une tuberculose caeco-colique discrète. La transfusion a permis à l'organisme de surmonter rapidement cet épisode aigu, et n'a déclenché aucun remaniement des lésions pulmonaires.

Sans insister autrement sur ces faits, nous allons envisager plus longuement le problème de la transfusion sanguine au cours de la tuberculose pulmonaire. Ainsi que tous les auteurs qui ont étudié cette question, nous distinguerons la tuberculose hémoptoïque et la tuberculose non hémoptoïque. Nous réserverons, en outre, un court paragraphe à divers états hémorragiques ou sanguins, pouvant s'observer au cours de la tuberculose pulmonaire.

LES HEMOPTYSIES TUBERCULEUSES

Pendant longtemps, on a redouté la transfusion chez les tuberculeux. Maintenant encore, alors que l'on transfuse presque systématiquement la plupart des malades atteints d'hématémèse grave, on hésite à recourir à la transfusion au cours des hémoptysies.

Les plus anciennes observations que nous ayons retrouvées datent de 1923-1924. Rosenthal [526], puis G. Caussade [484] signalèrent chacun un beau succès de la transfusion sanguine, jugulant des hémoptysies graves et rebelles.

En 1932, Ch. Richet fils [524], en collaboration avec Tzanck et Joly, publia une dizaine de cas favorables. A peu près au même moment, plusieurs auteurs lyonnais s'intéressèrent à la question : Bonnamour et M^{me} Vantseenberghe-Joly, Pic et Chapuis, Dufourt et P.-E. Martin, Cordier.

En 1934, notre camarade Hélène de Loeschnigg [509] consacra sa thèse à l'étude de la transfusion dans les hémoptysies tuberculeuses. Peu de travaux ont été publiés depuis lors, sur ce sujet. Il nous faut signaler :

— D'une part, M. Benda, qui s'est élevé à plusieurs reprises [470-471] contre l'abus des transfusions au cours de la tuberculose;

— D'autre part, M. Pierre Bourgeois [479-481], qui insiste au contraire sur les avantages de la transfusion, en collaboration avec Gisselbresch et S. Commerson-Teyssier. Leurs conclusions nous paraissent particulièrement importantes, car elles se basent sur une expérience étendue : plus de 100 transfusions, chez des malades suivis de près au sanatorium de Brévannes.

Enfin, en 1937, notre ami Max Fourestier [494] rapporta, avec Racine et Paillas, une belle observation, très bien étudiée, à propos de laquelle il essaya de préciser les indications de la transfusion dans les hémoptysies. Nous commencerons par analyser ce travail.

I. - LES HÉMOPTYSIES RÉPÉTÉES AVEC TROUBLES DE LA CRASE SANGUINE

Il s'agit, dans l'observation de Fourestier, d'un malade qui présentait depuis 3 ans des hémoptysies rebelles, de plus en plus répétées, de plus en plus graves, avec des lésions pulmonaires extrêmement discrètes, dont la nature tuberculeuse était très difficile à mettre en évidence. Il existait des stigmates sanguins nets : temps de coagulation à 17 minutes, et seulement 120.000 plaquettes. Alors qu'aucun des traitements classiques ne s'était montré efficace, la guérison complète et définitive fut obtenue en trois semaines par sept transfusions de 200 cc.

Fourestier insiste sur le véritable cercle vicieux qui s'établit chez de tels malades : la répétition des hémorragies provoque des modifications de la crase sanguine, qui vont, à leur tour, favoriser de nouvelles hémoptysies. Ces malades,

fibreux non évolutifs, sont plus des hémopathes que des tuberculeux, bien qu'on ne puisse pas les ranger nettement dans le cadre de l'hémogénie ni de l'hémophilie. Leur état sanguin, répétons-le, serait, non la cause première, mais la conséquence des hémoptysies récidivantes. Il serait caractérisé essentiellement par :

- l'augmentation du temps de coagulation ;
- la thrombopénie ;
- la persistance paradoxale d'un taux globulaire relativement élevé malgré les hémoptysies répétées..

Pour Fourestier, et aussi pour M. Benda [473], c'est dans ces cas, et dans ces cas seulement, que la transfusion serait formellement indiquée et se montrerait remarquablement efficace.

Nous nous permettons de ne pas approuver entièrement cette conclusion :

a) Nous admettons volontiers que la transfusion soit efficace dans ces cas, mais la guérison obtenue n'est pas toujours définitive comme dans le cas heureux de Fourestier, Racine et Paillas. Ainsi, nous avons revu trois fois, en deux ans, une malade de 35 ans, présentant une tuberculose très discrète avec dyscrasie sanguine: chez elle, les transfusions n'avaient qu'une action passagère : au bout de quelques mois, les hémoptysies réapparaissaient, nécessitant de nouvelles transfusions.

b) Surtout, nous ne croyons pas qu'il faille réserver le bénéfice de la transfusion aux seuls malades, d'ailleurs rares, qui correspondent à la description de Fourestier. Ce serait une erreur, à notre avis, de refuser la transfusion à la plupart des tuberculeux qui saignent, sous prétexte que leur temps de coagulation et leur chiffre de plaquettes sont normaux. Faisons remarquer, en effet, que :

1° Chez un certain nombre de malades, il existe peut-être des troubles dyscrasiques légers qui nous échappent, et qui sont cependant curables par la transfusion. En effet, les méthodes d'examen dont nous disposons à l'heure actuelle (mesure du temps de saignement et du temps de coagulation,

numération (des plaquettes) ne sont que des méthodes assez grossières : elles ne peuvent nous renseigner que lorsque les troubles sanguins sont déjà bien marqués.

2° Quand bien même l'hémoptysie serait due uniquement à une déchirure vasculaire, sans troubles humoraux, pourquoi la transfusion ne rendrait-elle pas service, comme elle rend service dans les hémorragies chirurgicales, en remontant l'état général du malade et en favorisant l'hémostase spontanée ?

3° La transfusion peut encore agir par un autre mécanisme. Dans les hémoptyxies graves, sitôt après la transfusion, les malades accusent souvent une sensation de bien-être, et leur respiration, qui était précipitée, se calme, diminuant les tiraillements au niveau du poumon qui saigne. Cette mise au repos du tissu pulmonaire, quoique très relative, n'est pas à négliger. Elle s'explique surtout par l'apport de globules rouges, qui, selon une expression imagée de Jeanbrau [70], « entrent immédiatement en fonctions dans le corps de leur nouvel hôte ». Et ces globules, grâce à leur action respiratoire, facilitent l'hématose, bien compromise chez les tuberculeux qui saignent.

Nous basant sur ces considérations, nous modifierons de la façon suivante les conclusions de Fourestier :

— Dans les hémoptyxies répétées qui s'accompagnent de troubles de la crase sanguine, la transfusion est toujours indiquée. Les résultats seront constamment favorables, et parfois même, de façon définitive.

— Dans les autres hémoptyxies, même si l'on ne peut mettre en évidence aucune altération sanguine, la transfusion peut également rendre des services. Les indications doivent alors être posées d'après la clinique.

Nous allons donc reprendre l'étude des hémoptyxies, classées d'après leur abondance. Il va de soi que nous ne parlerons pas des formes bénignes : il n'est pas question de transfuser dans les hémoptyxies isolées, peu abondantes. La transfusion ne peut être envisagée qu'en présence d'une hé-

moptysie grave, soit grave par son abondance, soit grave par sa prolongation.

II. - LES HÉMOPTYSIES GRAVES D'EMBLÉE PAR SUITE DE LEUR ABONDANCE

Les hémoptysies massives, foudroyantes, menaçant d'emporter le malade en quelques minutes ou quelques heures, sont généralement au-dessus des possibilités thérapeutiques. Il s'agit, le plus souvent, de déchirures vasculaires importantes, la transfusion peut tout au plus prolonger momentanément la vie du malade. Dans le seul cas que nous ayons transfusé, le malade, qui était déjà dans le comâ, revint à lui, à la suite d'une transfusion de 400 gr., mais succomba la nuit suivante.

Cependant, Richet, Tzanck et Joly rapportent un cas où une transfusion de 500 cc., pratiquée *in extremis*, amena une amélioration durable, véritablement inespérée.

En pratique, il est certainement inutile de recourir à la transfusion, lorsqu'il s'agit manifestement d'une hémoptysie terminale au cours de lésions très étendues. Si le malade est un sujet jeune, dont l'état des poumons n'est pas incompatible avec une survie prolongée, on est autorisé à tenter la transfusion, lorsqu'on arrive à temps. On injectera des doses importantes (300 à 500 cc.), mais en sachant bien que l'on n'a que peu de chances d'agir efficacement.

Certaines hémoptysies, sans être véritablement foudroyantes, sont assez importantes pour entraîner un état d'anémie aiguë grave. Ici, la transfusion est indiquée d'emblée. Elle sera mise en œuvre d'urgence, en même temps que les autres traitements classiques de l'hémoptysie. On devra souvent transfuser des quantités assez importantes, proportionnées à l'abondance de l'hémorragie : 300 gr. en moyenne. Cette dose sera répétée en cas de reprise de l'hémoptysie.

III. - LES HÉMOPTYSIES GRAVES ,SECONDAIREMENT, PAR SUITE DE LEUR PROLONGATION

Dans les hémoptysies d'abondance moyenne, celles que l'on voit le plus souvent, on commencera toujours par mettre en œuvre les traitements classiques : calcium, hémostatiques, morphine, lobe postérieur d'hypophyse, oxygène sous-cutané, et même (dans certains cas bien déterminés) création d'un pneumothorax hémostatique. Ce n'est que lorsque toutes ces thérapeutiques auront échoué, que l'on pourra penser à la transfusion. Celle-ci est indiquée toutes les fois que la prolongation de l'hémorragie met en danger la vie du malade.

Tout est donc affaire de sens clinique, et il est impossible de donner des chiffres précis : certains malades supportent bien de cracher du sang pendant 10 jours de suite; pour d'autres, au bout de 4 ou 5 jours, on a l'impression que le pronostic s'assombrit : il faut intervenir. L'indication de la transfusion sera posée sans tenir compte des circonstances d'apparition de l'hémorragie : la présence, ou l'absence, de poussée évolutive, ne comptent pas. Par contre, comme nous le verrons plus loin, il existe certaines contre-indications (essentiellement hypertension artérielle).

On se contentera de petites transfusions hémostatiques : 100 grammes en moyenne, parfois même moins ; on ne dépassera généralement pas 150 grammes. La transfusion, nous y reviendrons, doit toujours être prudente.

Très souvent, dans les minutes ou les heures qui suivent la transfusion, le malade se sent mieux. La dyspnée se calme, l'hémoptysie diminue d'abondance, et peut même s'arrêter définitivement, le jour même ou le lendemain. Mais une seule transfusion peut être insuffisante. Benda recommande de ne pas insister lorsqu'une première transfusion s'est montrée inefficace. Pour Pierre Bourgeois, au contraire, il ne faut pas hésiter à répéter les transfusions, à la demande de l'hémorragie. On peut fort bien injecter 75 à 100 cc. tous les jours ou tous les deux jours.

Avec cette technique, on arrive à juguler la plupart des hémoptysies, même les plus rebelles ; et la période de fatigue et d'anémie post-hémoptoïque est notablement écourtée. D'après les statistiques de Pierre Bourgeois, la transfusion serait efficace dans 60 à 70 % des cas. Ces résultats sont nettement supérieurs à ceux que peuvent donner les autres traitements des hémoptysies (y compris l'oxygénothérapie sous-cutanée).

En outre, Pierre Bourgeois a noté des modifications hématologiques, qui ne durent généralement pas plus de 15 jours :

--- amélioration du temps de saignement et du temps de coagulation (lorsque ceux-ci étaient perturbés);

--- modifications favorables du rapport lymphocytes-monocytes et de la réaction de Vernes-résorcine ;

--- diminution de la vitesse de sédimentation.

Voici trois de nos observations personnelles favorables. On remarquera que, dans deux d'entre elles, il a fallu répéter les transfusions.

OBSERVATION 3. — M. A... Bernard, 28 ans, est porteur d'un pneumothorax thérapeutique gauche, qui a été institué d'urgence en août 1937, pour juguler une hémoptysie rebelle. Depuis cette époque, il se fait insuffler régulièrement, et son état général se maintient assez bon. Son poumon droit est indemne; à gauche, on voit toujours une image cavitaire dans le moignon imparfaitement rétracté.

Les derniers jours de février 1938, il se sent fatigué, févreux, et doit s'aliter : le 3 mars, il se met à cracher du sang. Il est alors admis à l'hôpital Beaujon, où il reçoit les traitements habituels : coagulants divers, hypophyse, oxygène sous-cutané. L'hémoptysie continue néanmoins, le malade remplissant plusieurs crachoirs par 24 heures. Le 9 mars, à la date habituelle, on pratique la réinsufflation du pneumothorax : l'hémoptysie continue sans changement. Le malade commence à être fatigué, ses traits se tirent. Sa température qui était à 39 le jour de l'entrée à l'hôpital, a baissé rapidement et se maintient au-dessous de 38.

Le 11 mars (huitième jour de l'hémorragie), on nous demande une transfusion de 150 gr., elle est très bien supportée. Le soir même, le malade se sent mieux, crache moins. Le lendemain, il

n'expectore plus que quelques crachats noirâtres. L'hémoptysie est définitivement arrêtée.

Le malade a continué à se faire suivre à Beaujon, où l'on a pu constater que le poumon droit n'était pas touché.

OBSERVATION 4. — M. Paul S..., 39 ans, a présenté, en 1936, une hémoptysie de moyenne abondance, à l'occasion de laquelle on a découvert une tuberculose discrète, avec infiltration des deux sommets, bacilloscopie positive. Le malade, après un repos de plusieurs mois à la campagne, a repris ses occupations à Paris, où il se fait suivre dans un dispensaire. Aucun traitement particulier n'a été institué pour ses lésions, à tendance fibreuse.

Le 18 mai 1939, sans aucun signe prémonitoire, il présente une hémoptysie assez abondante, et se fait hospitaliser à Lariboisière. A son entrée : bon état général, température à 38; on injecte de l'anthéma, de la morphine, on prescrit du chlorure de calcium. Le lendemain, on injecte de l'hypophyse. Mais l'hémoptysie continue.

Le 22 mai, on pratique une transfusion de 200 gr., très bien supportée. Pendant quelques jours, il n'y a plus que quelques rares crachats sanglants, on continue néanmoins les médications coagulantes.

Le 26 au matin, dans une quinte de toux, le malade crache une pleine cuvette de sang. Dès lors, l'hémoptysie se poursuit plus importante que la première fois. Au bout de trois jours, on nous demande une transfusion de 300 cc., mais nous n'injectons que 230, le pouls s'étant légèrement accéléré à ce moment. Dans l'après-midi, l'hémoptysie s'arrête définitivement.

Quelques jours plus tard, la fièvre est complètement tombée, le malade s'alimente et reprend du poids très vite.

OBSERVATION 5. — Il s'agit d'un grand jeune homme de 17 ans, qui est parti sur les routes, à pieds, au cours du triste exode de juin 1940. A son retour, il est très fatigué et amaigri. Sans travail, sous-alimenté, il voit s'aggraver très vite ses troubles de l'état général, mais ne se fait pas examiner.

Le 20 septembre survient brusquement une hémoptysie de moyenne abondance, qui se répète les jours suivants. Le malade, hospitalisé le quatrième jour, est soumis aux traitements classiques (y compris les injections sous-cutanées d'oxygène). Le sixième jour, devant l'insuffisance de ces thérapeutiques, on pratique une transfusion de 100 gr. : le malade continue à saigner.

Le neuvième jour, à cinq heures du matin, le malade se met à cracher le sang à pleine bouche; son état est bientôt des plus graves. Appelé d'urgence, nous transfusons 300 gr. de sang; le

malade accuse aussitôt une sensation de bien-être; l'hémoptysie continue, quoique bien moins abondante. Au bout de six heures, nous décidons de pratiquer une nouvelle transfusion de 300 cc. Cette fois, l'hémoptysie est définitivement jugulée. Les jours suivants, le malade ne crache plus et reprend des forces lentement.

LES TROUBLES SANGUINS AU COURS DE LA TUBERCULOSE

I. - Le plus souvent, la tuberculose pulmonaire s'accompagne d'une augmentation du nombre des plaquettes sanguines (Minet et Graux) [514]. Dans quelques cas, cependant, nous avons vu qu'il existe des troubles sanguins pouvant expliquer certaines hémoptysies. Indépendamment des hémoptysies, on peut voir survenir, au cours de la tuberculose pulmonaire, des hémorragies diverses. Ainsi, nous avons eu l'occasion d'observer trois malades, tuberculeux pulmonaires avérés, présentant des épistaxis rebelles. Dans les trois cas, les oto-rhino-laryngologistes n'ont découvert aucune cause locale, et ont été impuissants à arrêter l'hémorragie. Par contre, les petites transfusions répétées ont toujours été efficaces. Voici une de nos observations :

OBSERVATION 6. — Jacques R..., 6 ans et demi, est admis à l'hôpital Bretonneau, le 8 juin 1935, pour une épistaxis persistante. Après un tamponnement bilatéral des narines, les oto-rhino-laryngologistes, frappés par le mauvais état général de leur petit malade, le font transférer dans le service de médecine générale, salle Boulloche. En effet, cet enfant est très pâle, il a le faciès un peu bouffi, il ne pèse que 13 kilogs, sa température oscille autour de 38. L'examen révèle une micro-adénopathie généralisée, et surtout des signes pulmonaires importants, prédominant à droite. A la radio : tuberculose ganglio-pulmonaire, avec infiltration des deux tiers du poumon droit et du sommet gauche. On n'a malheureusement pas pratiqué l'examen du sang.

En dépit du tamponnement, l'épistaxis persiste, si bien qu'au bout de cinq jours, nous pratiquons une petite transfusion (40 cc.); le soir même, l'enfant ne saigne plus. Cette sédation va durer quatre jours, puis l'épistaxis reprend. Le 18 juin, nouvelle transfusion de 40 cc., de nouveau l'épistaxis s'arrête, cette fois pour dix jours. Le 29 juin, une dernière transfusion de 40 gr. vient à bout d'une reprise du saignement de nez. Le malade, qui est resté dans le service encore plusieurs semaines, n'a plus présenté aucune

hémorragie. Notons que la deuxième transfusion a été suivie d'une ascension thermique de 38 à 38,7. Les deux autres n'ont pas donné lieu à la moindre réaction.

II. - Certains purpuras sont d'origine tuberculeuse, mais leur étiologie peut être difficile à prouver. M. Benda et M^{lle} Salembiez [472] ont observé, par exemple, un purpura aigu avec épanchement pleural hémorragique, où le liquide pleural tuberculisa le cobaye. Dans ces cas, la transfusion est indiquée au même titre que dans les autres variétés de purpuras. Elle a donné un bon résultat dans l'observation de Benda et M^{lle} Salembiez.

D'autres fois, le purpura n'est qu'un épiphénomène, au cours de manifestations tuberculeuses multiples. Nous avons transfusé en vain deux de ces cas: il s'agissait de tuberculoses graves, où la transfusion est fatalement inopérante.

Dans le premier cas, la malade présentait une granulie avec purpura hémorragique. Trois transfusions n'ont eu aucune action sur les hémorragies, qui ont été ensuite jugulées par les injections intra-veineuses d'acide ascorbique. C'est à ce titre que l'observation a été publiée par notre maître Faure-Beaulieu, en collaboration avec Cahen et Feld [492].

Notre deuxième malade, âgé de 22 ans, était hospitalisé pour tuberculose pulmonaire. Il présenta successivement des manifestations pleurales, péritonéales, intestinales, puis un purpura hémorragique avec anémie intense. Sur plusieurs petites transfusions hémostatiques, certaines provoquèrent une sédation momentanée des hémorragies, d'autres n'eurent aucune action : le malade succomba au bout de quelques semaines.

III. - La transfusion peut encore trouver des indications, assez rares cependant, dans les anémies des tuberculeux :

--- Il peut être indiqué de transfuser des malades qui présentent, à la suite d'hémoptysies, une anémie qu'ils n'arrivent pas à surmonter. L'effet de la transfusion est généralement net dans ces cas.

--- En dehors des hémoptysies, les tuberculeux, même ceux qui paraissent très pâles, sont rarement des anémiques: leur taux globulaire est à peine inférieur à la normale. On a

prétendu, d'ailleurs, qu'ils présenteraient en réalité une diminution de la quantité totale du sang, d'où concentration en globules.

Pour Pierre Bourgeois, lorsque la baisse des hématies est liée à l'infection tuberculeuse elle-même, et non à une hémorragie, l'effet de la transfusion est éphémère, et souvent même nul.

--- Enfin, nous avons observé un cas typique d'anémie de Biermer chez un sujet atteint de tuberculose ulcéro-caséeuse unilatérale. Ce malade a parfaitement réagi au traitement habituel : hépatothérapie aidée de quelques transfusions.

LA TUBERCULOSE NON HEMOPTOIQUE

L'indication de la transfusion, en dehors des hémoptysies, est des plus discutables, et certains auteurs la condamnent formellement. Pour Benda, Fourestier et Franchel [473], « la transfusion sanguine est inopérante, voire dangereuse, dans la tuberculose pulmonaire non hémoptoïque ».

Pourtant, on avait fondé beaucoup d'espoir sur l'action thérapeutique du sang dans la tuberculose. La première transfusion effectuée en Italie, en décembre 1667, fut pratiquée par Riva d'Asti, à Rome, sur un illustre professeur de médecine, Francesco Sinibaldi, qui était atteint de phtisie et devait mourir quelques mois plus tard [100]. De nombreuses tentatives du même genre ont été signalées au cours du siècle dernier, mais ne sont nullement démonstratives.

De nos jours, le traitement de la tuberculose pulmonaire non hémoptoïque par les transfusions, a été préconisé par Rabino et Ravazzoni [522], en 1928. Ces auteurs, après des essais prolongés sur douze malades graves, ont conclu que les transfusions de 200 cc. environ répétées tous les huit jours, constituent un adjuvant utile de la cure sanatoriale. Ils ont obtenu constamment une action favorable sur l'état général, et même sur les lésions pulmonaires.

Introzzi [68] a été également satisfait des petites transfusions, qu'il a pratiquées dans quelques cas de tuberculose.

En 1937, Krizevski [505], sur 23 malades traités, qui étaient atteints de formes à prédominance congestive, a obtenu vingt résultats favorables.

Enfin, P. Bourgeois a essayé les transfusions dans la tuberculose chronique et a rapporté ses observations dans la *Revue de la Tuberculose* et dans la thèse de M^{me} Boudier-Moyen [478].

AU POINT DE VUE THÉORIQUE. — Il est bien difficile de légitimer la thérapeutique hémotherapique en invoquant l'apport de substances protectrices spécifiques, analogues à celles que l'on étudie dans les infections aiguës. La question de l'immunité dans la tuberculose est encore bien obscure; toutefois, on sait qu'il existe dans le sang des tuberculeux des anticorps, mais il semble bien admis que ces anticorps ne sont que des témoins de l'infection; ils ne jouent aucun rôle dans la lutte contre la maladie, ils ne sont influencés ni par les poussées évolutives, ni par la guérison ou l'aggravation des lésions. Ces anticorps paraissent donc incapables de jouer un rôle thérapeutique quelconque. Si les tuberculeux possèdent des propriétés capables de lutter efficacement contre l'infection bacillaire, ces propriétés sont strictement tissulaires, elles n'ont jamais été mises en évidence dans le sang.

Signalons, toutefois, les recherches de Courmont et Gardère [489] sur le pouvoir bactéricide du sérum à l'égard du bacille de Koch. Ce pouvoir bactéricide varierait selon l'état de résistance du malade, et constituerait un facteur de lutte contre l'infection bacillaire. Mais, en admettant même que ces recherches soient confirmées, il n'est pas dit que ce facteur spécifique puisse être transmis par la transfusion.

D'autres mécanismes ont été invoqués pour expliquer une action éventuelle de la transfusion chez les tuberculeux. Pour M^{me} de Loeschnigg, la transfusion exalterait, d'une façon non spécifique, les réactions de défense de l'organisme (action « biophylactique » de Tzanck). Il est probable que la trans-

fusion est capable de modifier l'état « d'allergie », cet état d'équilibre instable entre le germe infectant et l'organisme infecté. Ainsi, Rabino et Ravazzoni, chez certains de leurs malades, ont vu la cuti-réaction, qui était négative ou très faiblement positive, devenir nettement positive à la suite des transfusions.

Pour P. Bourgeois, les transfusions auraient une action psychothérapique considérable, mais elles agiraient aussi en modifiant le « terrain » tuberculeux.

EN PRATIQUE. --- Quels résultats peut-on attendre de la transfusion ?

1° Nous signalerons seulement, sans les commenter, les essais de traitement de la tuberculose par les injections de sérum ou de sang de convalescent (?).

Ainsi Leitner [568], en 1930, a rapporté les résultats favorables qu'il aurait obtenus dans 63 cas : il injecte dans la fesse de ses malades, une fois par semaine, et pendant plusieurs mois, quelques centimètres cubes de sérum ou de sang défibriné de sujets guéris d'une poussée aiguë de tuberculose (infiltrat précoce). Leitner estime que, si sa méthode n'est pas suffisante pour guérir la tuberculose, elle constitue un traitement adjuvant fort utile.

2° Tous les auteurs (en particulier Rabino et Ravazzoni) reconnaissent que la transfusion est absolument inopérante dans la granulie et les tuberculoses aiguës graves.

3° Certains auteurs, ayant pratiqué une transfusion pour une hémoptysie survenue au cours d'une poussée évolutive, ont constaté, non seulement l'arrêt de l'hémorragie, mais aussi une sédation remarquable de la poussée : dès le lendemain, les signes fonctionnels s'atténuent, la fièvre tombe.

Bonnamour et M^{me} Vansteenbergh-Joly [477] rapportent une de ces observations, absolument typique. On en relève une dans la communication de Richet, Tzanck et Joly, une autre dans la thèse d'Hélène de Loeschnigg.

Cependant, cette action est très inconstante et imprévisible : il ne faut pas trop y compter. Nous avons dit que la présence d'une poussée évolutive ne contre-indique pas la transfusion en cas d'hémoptyisie grave. Mais il n'est peut-être pas recommandé de transfuser au cours des poussées évolutives sans hémoptyisie.

4^e Dans les formes banales de la tuberculose chronique, les transfusions n'ont jamais provoqué « d'améliorations indiscutables de l'état anatomo-radiologique des lésions pulmonaires » (P. Bourgeois). Par contre, la transfusion peut avoir une action favorable sur l'état général. P. Bourgeois a constaté :

- une amélioration de l'état général ;
- une reprise de l'appétit ;
- un redressement de la courbe de poids ;
- une baisse de la courbe de température.

Parallèlement, on voit se modifier heureusement le taux de la lymphocytose, la courbe de sédimentation, la réaction de Vernes-résorcine.

Mais il faut bien insister sur ce fait que tous ces résultats sont extrêmement inconstants ; lorsqu'ils existent, ils sont très passagers.

C'est dire que la transfusion n'est qu'une médication tout à fait secondaire. Il semble, cependant, qu'il soit abusif de la rejeter formellement. Il ne faut évidemment pas l'essayer chez des sujets dont l'extension des lésions ne permet plus aucun espoir. Mais, chez certains malades habituellement résistants, il existe des moments critiques, des périodes où l'état général décline sans raison apparente, sans que l'on constate de modifications notables de l'état pulmonaire. C'est dans ces cas que l'on est autorisé à tenter une petite transfusion prudente. Si l'effet est favorable, on poursuivra cette thérapeutique ; on pratiquera tous les 8 ou 15 jours, une petite transfusion (50 à 150 cc.). On continue, en général, pendant un mois ou deux.

Richet, Tzanck et Joly, dans une observation, attachent une certaine importance au fait que leur donneur avait pré-

senté autrefois une tuberculose fibreuse. Rabino et Ravazzoni ont utilisé comme donneurs, avec un égal succès, des sujets sains, ou apparemment guéris, ou présentant encore des lésions actives. Il est sans doute plus sage de prélever le sang à des sujets n'ayant présenté aucune atteinte de tuberculose.

LA CHIRURGIE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Avec les progrès réalisés par la chirurgie pulmonaire au cours de ces dernières années, on a vu apparaître quelques indications nouvelles de la transfusion.

1° Les hémorragies post-opératoires sont assez fréquentes, mais habituellement bénignes. Parfois, cependant, à la suite d'une thoracoplastie ou d'une section de brides, à la suite de la création d'un pneumothorax extra-pleural, l'hémorragie peut être inquiétante. Il semble que la transfusion puisse rendre service dans ces cas : elle a été préconisée par Hautefeuille et Dreyfus-Le Foyer [498]. Mais d'autres auteurs (Olivier Monod, Garcia Bengochéa et Bruce) [516] redoutent les dangers de la transfusion, et font allusion à quatre cas de mort, sur lesquels nous ne possédons pas de détails.

2° Le choc opératoire persistant peut également nécessiter le secours de la transfusion. Voici une observation de choc grave, guéri par deux transfusions massives :

OBSERVATION 7. — M. J. V. H., 32 ans, est opéré, le 14^e octobre 1938, d'un premier temps de thoracoplastie. L'opération, longue, difficile, a entraîné une hémorragie notable. A la fin de l'intervention, vers 13 heures, le malade présente un état de choc alarmant, en dépit des injections de sérum, de camphre, etc... On pratique une transfusion prudente : au bout de 300 cc., le malade est nettement amélioré, on continue et on arrive à injecter 500 cc. de sang d'un donneur universel. L'après-midi, le malade va bien, les suites opératoires paraissent devoir être normales.

Mais, le lendemain, en venant prendre son service, la surveillante trouve le malade de nouveau très fatigué, en état de choc intense. Toute la matinée, les médecins du service essayent les thérapeutiques les plus diverses, mais le malade va de plus en plus mal. En désespoir de cause, à 13 heures, on décide de recourir

à une nouvelle transfusion. Le malade est haletant, couvert de sueurs froides, le pouls est à peine perceptible, la T. A. imparable. Il n'y a eu aucune hémorragie, pourtant le malade présente le même tableau de choc que la veille, au sortir de la salle d'opérations. Nous transfusions 480 cc., obligé de nous arrêter à ce moment, à cause d'une douleur remontant le long du trajet de la veine injectée. Au cours de la transfusion, pratiquée lentement, nous avons surveillé tout particulièrement le pouls, qui s'est ralenti, à pris de la force progressivement. A la fin de la transfusion, pouls à 150, facile à percevoir. Le malade respire mieux, beaucoup plus calmement.

Aucune réaction consécutive : progressivement, dans l'après-midi, l'état s'améliore, le choc se dissipe. Le soir, le malade est méconnaissable. Revu quelques semaines plus tard, il est prêt à subir le deuxième temps de la thoracoplastie.

Il est toutefois exceptionnel que l'on soit contraint d'injecter des doses aussi fortes. Le plus souvent, on nous a demandé des transfusions de l'ordre de 200 à 250 grammes.

3° L'action tonique de la transfusion peut être précieuse dans les périodes pré- et post-opératoires. P. Bourgeois et M. Lebel [479] dressent un bilan hématologique de leurs malades, avant et après chaque temps opératoire. Chez les malades déficients, de petites transfusions sanguines se montrent très utiles, et permettent de rapprocher les divers temps des thoracoplasties.

4° Il n'est pas interdit de penser que l'on pourrait faire mieux encore. Certaines interventions doivent être interrompues par suite de choc intense ou d'hémorragie persistante : la transfusion au cours de l'opération serait peut-être utile dans ces cas.

Certaines techniques, longues et délicates, de la chirurgie pulmonaire sont peut-être comparables, à ce point de vue, aux minutieuses interventions crâniennes. Dans le service de neuro-chirurgie du professeur Clovis Vincent, il y a longtemps que l'on sait apprécier les services rendus par la transfusion, en particulier la transfusion de sang citraté. Lorsque l'on redoute une opération particulièrement choquante, on installe, dès le début, un goutte-à-goutte de sang citraté.

Selon les réactions du malade, il est facile de régler, ou même d'arrêter momentanément l'écoulement du sang. En accélérant le débit au moment voulu, on permet à l'opéré de surmonter certains passages critiques. Une technique comparable ne mériterait-elle pas d'être essayée dans la chirurgie de la tuberculose pulmonaire ?

LES DANGERS DE LA TRANSFUSION CHEZ LES TUBERCULEUX

M. Benda, déconseillant les transfusions au cours de la tuberculose écrivait, il y a quelques années : « Toutes les fois que, la main forcée par des hémoptysies abondantes ou répétées, nous avons tenté la transfusion chez les tuberculeux, nous avons eu la désagréable impression de provoquer une poussée nouvelle de la maladie, même chez des sujets peu évolutifs auparavant. »

Cet effet néfaste de la transfusion n'a été relevé par aucun autre auteur : en particulier, les nombreux malades transfusés par Pierre Bourgeois, et suivis de près au sanatorium de Brévannes, n'ont jamais présenté de poussée évolutive imputable aux transfusions. Faut-il admettre que M. Benda a observé une série de coïncidences malheureuses ?

Il est bien connu que les organismes tuberculeux sont très susceptibles et réagissent parfois violemment aux divers médicaments. Les chocs colloïdoclasiques, les accidents d'ordre anaphylactique, sont particulièrement redoutables chez ces malades. En matière de transfusion, ils doivent être considérés comme faisant partie de ces « receveurs dangereux », qui ont été étudiés au Congrès international de la Transfusion Sanguine de 1937. Poussant plus loin l'analyse des faits, Benda estime que de nombreux tuberculeux entrent dans le cadre des sujets à « sang instable », dont il a bien défini les caractères [13]. Chez ces sujets :

— le sérum serait doué d'un pouvoir agglutinant (ou pseudo-agglutinant) particulièrement intense, pouvant même s'exercer sur les globules des donneurs universels (habituellement non agglutinables).

— Les globules seraient particulièrement vulnérables, pouvant même se laisser agglutiner (ou pseudo-agglutiner) *in vivo* par le sérum du donneur (alors qu'habituellement, seule est à redouter l'agglutination des globules du donneur par le sérum du malade).

En pratique, il convient de faire son possible pour réduire au minimum les risques de choc transfusionnel chez les tuberculeux. Cela ne veut pas dire qu'il faille renoncer à la transfusion, mais l'on doit s'entourer des précautions les plus minutieuses :

- quant à la technique de la transfusion ;
- quant au choix des indications.

I. - TECHNIQUE

En présence d'une hémorragie chirurgicale ou obstétricale cataclysmique, un médecin même non spécialiste, est en droit d'improviser une transfusion, selon une technique plus ou moins bien réglée. Cela ne doit jamais être le cas en matière de tuberculose, la transfusion ne doit être pratiquée que par un technicien averti :

a) On injectera de préférence du sang pur, en prenant soin de ne laisser passer dans la veine du malade aucune bulle d'air, aucun caillot. Le donneur et le receveur seront, si possible, à jeun.

b) On évitera de dépasser les doses moyennes de 150 à 200 grammes.

c) On surveillera tout particulièrement le malade, en étant prêt à interrompre la transfusion au premier symptôme d'intolérance. La prise du pouls est capitale : Kapandji, puis Fourestier ont bien insisté sur ce point. Mais il faut aussi tenir compte des autres signes d'alarme : modification du rythme respiratoire, recoloration brusque de la face, etc...

d) On transfusera lentement, par petites seringues. Certains auteurs conseillent l'injection en goutte-à-goutte. Il faut, pour cela, que le sang soit citraté : on n'injectera que

du sang citraté frais, de préférence au sang conservé, certainement plus dangereux.

e) Quant au choix du donneur, nous avons la ferme conviction que les donneurs universels peuvent convenir à tous les cas, même chez les tuberculeux. Mais on préfère parfois choisir un donneur du même groupe que le malade. M. Benda va même jusqu'à étudier préalablement, *in vitro*, la compatibilité des sangs du malade et du donneur éventuel, par des épreuves directes, en particulier l'épreuve de la « synatrauphilie sérique comparée » [474].

II. - INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Les indications ne doivent jamais être posées à la légère. Il est certain que bien des mauvais résultats de la transfusion, chez les tuberculeux, s'expliquent par la méconnaissance des véritables indications et contre-indications. Voici deux observations personnelles, dans lesquelles les accidents ne doivent pas être reprochés à la transfusion : dans la première, une transfusion intempestive, chez un hypertendu, a déterminé une reprise de l'hémoptysie. Notre deuxième observation est plus dramatique : elle concerne le seul cas de mort que nous ayons observé, au cours de cinq mille transfusions de sang pur.

OBSERVATION 8. — M. Marie-René H., 61 ans, se sait atteint de tuberculose pulmonaire fibreuse, depuis plus de dix ans. Il a présenté, au cours de cette évolution, trois hémoptysies de moyenne abondance, qui ont guéri spontanément. Le 27 septembre 1937, au cours d'une nouvelle hémoptysie, il se fait admettre à l'hôpital Lariboisière, car, étant seul à Paris, il ne peut se soigner à domicile. Le lendemain, nous sommes appelé pour lui faire une transfusion.

Nous trouvons un malade apyrétique : c'est un fort gaillard, au teint coloré, hypertendu (22-12). Il se montre fort étonné de cette transfusion qu'il juge superflue : depuis son entrée à l'hôpital, il n'a reçu qu'une injection de morphine, et déjà, pendant toute la matinée, il n'a rempli que le quart de son crachoir d'une expectoration mousseuse, striée de sang. Cependant, on nous a demandé une transfusion de 200 gr. Nous n'injectons, prudemment, que 100 gr. Tout se passe bien d'abord, mais, une heure

plus tard, l'hémoptysie redouble d'intensité. Dans la soirée, le malade remplit plusieurs crachoirs.

Cette hémoptysie, la plus abondante que le malade ait jamais présentée, va persister deux jours, au cours desquels le malade refuse énergiquement toute nouvelle transfusion. Le troisième jour, l'hémorragie cesse spontanément.

OBSERVATION 9. — Le 2 septembre 1938, nous sommes appelé auprès d'un malade de 49 ans, M. Joseph G..., hospitalisé à Saint-Antoine depuis deux mois. Il est entré à l'hôpital pour une pleurésie séro-fibrineuse très abondante, qui nécessita, au bout de quelques jours, une ponction de 2 litres. Mais le liquide s'est reproduit presque aussitôt, en même temps que l'état général s'altérait très vite. Plusieurs radios ont permis de suivre l'évolution incroyablement rapide des lésions pulmonaires, qui ont envahi la totalité des deux poumons.

Lorsque nous voyons le malade, il est mourant. Le teint est livide, les lèvres cyanosées, la dyspnée, aggravée encore du fait d'une laryngite, fait peine à voir. La température rectale est à 41. Les mains sont glacées, les ongles violacés. La transfusion nous paraît tellement peu indiquée, que nous demandons des précisions à la surveillante : c'est le chef du service lui-même qui a demandé une transfusion de 300 gr.! Nous transfusons dans une veine du pli du coude : tout se passe d'abord normalement, le malade ne réagit pas, le pouls était, et reste, imperceptible.

Brusquement, à 180 cc., le malade halète : « un bassin, vite un bassin, je fais sous moi » ; le visage du malheureux a pris une teinte violacée, tous ses muscles se crispent, quelques contractions secouent les membres, et le décès survient en quelques secondes. (Spécifions que le donneur était bien du groupe universel, et a donné de nombreuses fois sans causer aucun accident).

Précisons donc que l'on ne doit tenter des transfusions que si l'état du malade permet encore un espoir de guérison, ou, tout au moins, d'amélioration durable. La transfusion est contre-indiquée à coup sûr chez les cachectiques, les tuberculeux aux lésions manifestement trop étendues.

Sauf en cas d'hémorragie exceptionnellement abondante, la transfusion paraît également contre-indiquée dans les états d'hypertension, comme en présentent parfois les fibreux pléthoriques.

Si l'on tient compte de ces quelques contre-indications (d'ailleurs évidentes), ainsi que des précautions énumérées plus haut, on pourra transfuser des tuberculeux pulmonaires, sans craindre d'autre accident que de rares petits chocs sans gravité.

CONCLUSIONS. — I. - Il est abusif de proscrire formellement la transfusion chez les tuberculeux. Ce sont seulement des malades à ménager; on évitera de les fatiguer par des traitements trop choquants. Les transfusions seront donc peu abondantes, pratiquées lentement et prudemment; elles sont contre-indiquées :

— d'une part, chez les cachectiques, les porteurs de lésions trop étendues ;

— d'autre part, chez certains fibreux pléthoriques, hypertendus.

II. - C'est surtout au cours des hémoptysies que les transfusions sont utiles :

— dans les hémoptysies désespérément répétées, avec troubles de la crase sanguine, l'indication est formelle ;

— dans les hémoptysies de moyenne abondance, dont la prolongation met en danger la vie du malade, la transfusion n'est indiquée qu'après échec de tous les autres traitements ;

— dans les hémoptysies abondantes, graves d'emblée, la transfusion est à pratiquer d'urgence, en même temps que les autres traitements.

Dans la première éventualité, les transfusions seront presque toujours efficaces. Dans les deux autres, les transfusions arrêteront les hémoptysies dans plus de la moitié des cas.

III. - Dans la tuberculose non hémoptoïque, la transfusion n'est qu'une médication tout à fait accessoire. Elle peut être tentée, exceptionnellement, chez certains sujets, habituellement résistants, qui présentent un fléchissement de l'état

général, sans aggravation des lésions. La transfusion peut agir ici, à la fois, par psychothérapie et en modifiant le terrain tuberculeux. Elle peut avoir un effet sur l'état général, mais non sur les lésions pulmonaires.

IV. - La transfusion trouve encore quelques indications rares :

— au cours d'anémies ou d'hémorragies diverses chez les tuberculeux

— dans la chirurgie de la tuberculose pulmonaire ;

— dans les autres localisations de la tuberculose.

V

LA TRANSFUSION DANS LES MALADIES INFECTIEUSES EXOTIQUES

La propagation des maladies contagieuses a profité des moyens de locomotion modernes: de plus en plus, les affections exotiques se répandent dans nos régions. Nous avons néanmoins groupé, dans ce chapitre, un certain nombre de maladies infectieuses, que l'on peut sans doute rencontrer même à Paris, mais qui intéressent surtout les médecins coloniaux.

Nous retrouvons ici les indications habituelles de la transfusion :

1° L'emploi du sang ou du sérum de convalescents est particulièrement indiqué dans les infections immunisantes que l'on observe aux colonies : en effet, ces affections sont souvent graves et leur thérapeutique est encore très incertaine, se bornant, en général, à la prescription d'antiseptiques banaux. Nous verrons, par exemple, que la transfusion de sang de convalescent est le seul traitement actif du typhus exanthématique.

C'est surtout le sérum de convalescents qui a été utilisé jusqu'ici. Citons quelques maladies sur lesquelles nous n'aurons pas à revenir :

— Dans le choléra, le sérum de convalescent a été préconisé par Ukil. Il se montrerait plus actif que le sérum anticholérique.

— Johnson a traité par la sérothérapie humaine, trois malades atteints de tularémie [533].

— Dans un cas grave de fièvre de la vallée de Rift, Findlay a obtenu une guérison rapide.

— Rappelons aussi que Neuber [536] a guéri, par les injections répétées de sérum de convalescents, trois malades atteints d'actinomycose grave.

2° Les maladies infectieuses exotiques s'accompagnent volontiers d'anémie, de troubles hémodyscrasiques : ce sont là des manifestations qui réagissent fort bien aux transfusions. Nous reviendrons sur ce point à propos de l'anémie du kala-azar, de l'hémogénie de la fièvre ondulante.

L'action des transfusions est également manifeste dans certaines anémies ou hémorragies des coloniaux, à l'étiologie imprécise et probablement mixte, où le rôle des infections est presque certain, mais difficile à prouver. Déjà, entre 1922 et 1924, Mac Namara [535] avait eu l'occasion de transfuser avec succès 10 malades, atteints de ce syndrome d'anémie coloniale, qui relève de facteurs multiples. A Paris, nous avons transfusé quatre anciens coloniaux, qui avaient souffert autrefois de plusieurs parasitoses (paludisme, amibiase, etc.), et qui présentaient des anémies graves, ne pouvant être rattachées à aucune cause précise. Nos 4 malades ont parfaitement réagi aux transfusions répétées.

Malgré tout l'intérêt qu'elles présentent dans le traitement des maladies infectieuses exotiques, les transfusions ne sont pas pratiquées aussi couramment qu'on pourrait l'espérer. Nos recherches bibliographiques ne nous ont permis de relever qu'un nombre restreint d'observations. Il est vrai que la pratique des transfusions dans les pays exotiques se heurte à un certain nombre d'obstacles. Bien qu'ils ne soient pas étudiés dans les traités classiques, les problèmes que pose la création des centres de transfusion aux colonies méritent d'être discutés. Nous ne pouvons que les effleurer ici :

Une première difficulté, d'ordre psychologique, n'est pas à négliger : si le fait de donner son sang paraît tout naturel et très simple dans nos pays, il n'en va pas de même aux colo-

nies. Dans les régions au climat débilitant, on ne trouvera pas beaucoup de volontaires qui se prêteront aux prélèvements sanguins. Il faut faire l'éducation du public, arriver à faire admettre qu'un donneur qui se soumet régulièrement à la surveillance médicale, ne court aucun risque.

Pour le médecin transfuseur, le recrutement de donneurs rigoureusement sains se complique, par suite du grand nombre d'affections parasitaires qui risquent d'être transmises avec le sang injecté. Nous n'envisagerons que le danger de transmission du paludisme au receveur (ce qui est le cas le plus fréquent). On doit s'efforcer de dépister le paludisme, chez les candidats-donneurs :

- par l'examen clinique ;
- par les examens sérologiques, à pratiquer dans tous les cas sans exception (réaction de Henry ou de Vilain) ;
- par un interrogatoire serré, une recherche très précise des antécédents.

a) En principe, on ne doit prendre du sang qu'aux sujets qui n'ont jamais présenté aucune manifestation fébrile pouvant faire penser au paludisme. Mais, en admettant même que l'on ait toujours affaire à des sujets dignes de foi (et sachant s'observer), il faut craindre la possibilité de paludisme larvé ou inapparent : Rappelons l'observation de ce médecin qui, au cours de son service militaire au Maroc, avait pris réglementairement de la quinine à titre préventif, et n'avait jamais présenté aucun accès de fièvre. Plusieurs années après son retour en France, notre confrère donna son sang à quelques malades, dont deux présentèrent un paludisme primaire. A ce moment, on découvrit une réaction de Henry fortement positive chez le donneur, paludéen sans le savoir.

On se méfiera donc tout particulièrement des coloniaux ayant séjourné dans des régions fortement impaludées, ayant pris de la quinine préventive.

b) Dans certains cas, on sera obligé d'avoir recours à d'anciens paludéens. Or, il n'existe actuellement aucun test permettant d'affirmer la guérison d'un paludisme. Les avis sont d'ailleurs très partagés sur la persistance de l'hémato-

zoaire dans l'organisme humain. On connaît des exemples de réveil de paludisme, après de longues années de latence absolue. Mais de tels faits sont exceptionnels : lorsqu'un sujet, après des accès de paludisme correctement traités, n'a ressenti aucune manifestation pendant plusieurs années, et ne présente aucun signe clinique ou sérologique, il est fort probable que son sang ne risque pas de transmettre le paludisme.

En cas de nécessité absolue, on pourra donc utiliser de tels sujets comme donneurs. Il serait peut-être prudent, si l'on en croit Ph. Decourt [586], de faire subir au receveur, à la suite de la transfusion, un traitement quinique préventif.

Passons maintenant en revue quelques affections exotiques :

1° HELMINTHIASES. — Nous n'avons pas à les étudier. Rappelons seulement l'intérêt que peuvent présenter les transfusions dans certaines anémies graves, dues à l'ankylostomose, par exemple.

Signalons aussi que nous avons pratiqué plusieurs transfusions chez un malade atteint de cachexie hydatique, mais sans grand résultat.

2° AMIBIASE. — La transfusion peut être indiquée dans les hémorragies intestinales d'origine amibienne :

— Il s'agit parfois d'une hémorragie brutale, due à l'ulcération d'un vaisseau, au cours d'une poussée dysentérique. Dans les cas graves, on pratiquera une transfusion d'urgence, proportionnée à l'abondance de l'hémorragie.

— Les petites transfusions répétées sont parfois utiles dans les recto-colites ulcéro-hémorragiques, dans l'étiologie desquelles l'amibe peut jouer un rôle important.

On pourra parfois être amené à utiliser l'action stimulante de la transfusion, dans les cas de cachexie amibienne, qui sont d'ailleurs de plus en plus rares.

Enfin, nous avons recouru à la transfusion, avec succès, chez un malade très choqué, à la suite d'une intervention pour un gros abcès amibien du foie.

3° FIÈVRES RÉCURRENTES. — Nous savons que les spirochètes ne confèrent pas l'immunité. Dans les fièvres récurrentes, il existe un état de « prémunition » ou immunité incomplète, qui peut durer de quelques semaines à quelques mois, et serait surtout marqué au cours de la semaine qui suit le dernier accès. Le sang prélevé à ce moment possède, au moins expérimentalement, une valeur curative. Chez l'animal, en effet, A. Sergent [538] a réussi à arrêter l'accès fébrile, par l'injection d'une forte dose de sérum de cobaye convalescent.

Sergent conseille l'emploi du sérum de convalescent chez l'homme, dans la fièvre récurrente hispano-américaine (ou fièvre récurrente à tiques), qui est assez grave, comporte des rechutes nombreuses, et est difficile à traiter par les arsenicaux. Il conviendrait d'injecter en une seule fois, une assez forte dose de sérum, au plus fort de l'accès fébrile, mais pas trop tôt, pour ne pas entraver l'établissement de la prémunition naturelle.

Nous rappellerons que, chez les malades traités par les arsenicaux, l'immunité paraît moins forte que chez les malades non traités. Il serait peut-être préférable de prélever le sérum à des sujets résistants n'ayant pas reçu d'injection d'arsenic.

4° FIÈVRE JAUNE. — La transfusion sanguine n'a jamais été essayée ici, le sérum de convalescent même est très peu employé.

A priori cependant, il semble que l'hémothérapie pourrait rendre des services dans cette affection au pronostic si sévère, à la thérapeutique peu efficace. Une atteinte de fièvre jaune confère une immunité solide et durable, même à la suite des formes les plus bénignes. La vaccination est actuellement bien au point, et confère également une immunité, qui a pu

être mise en évidence au bout de 4 ans (Laigret). Grâce au test de séro-protection (inoculation à la souris blanche), on peut reconnaître les sujets immunisés, et Stéfanopoulo a montré la forte proportion de ces sujets, dans les régions où sévit la fièvre jaune. C'est dire qu'on trouvera facilement des donneurs dont le sang contient des anticorps spécifiques transmissibles par transfusion.

— A titre préventif, le sérum (ou le sang) de convalescent doit être injecté très précocement, l'incubation ne durant généralement que six jours.

— A titre curatif, la transfusion doit être prudente, étant données les atteintes viscérales multiples (rein, foie, etc...). Les transfusions seront peu abondantes, combinées au traitement classique par la saignée.

5° PSITTACOSE. — La psittacose, qui est signalée de plus en plus fréquemment en France, bénéficie du traitement par le sérum de convalescent. C'est d'ailleurs la seule thérapeutique connue à l'heure actuelle contre cette affection. A Paris, elle a été appliquée par Thalheimer dans deux cas, avec succès [540].

Nous avons eu l'occasion de transfuser un cas de psittacose très grave, avec manifestations broncho-pulmonaires étendues. Le donneur, depuis plusieurs années, était en contact quasi permanent avec des animaux infectés, et pouvait donc être considéré comme immunisé. Mais notre transfusion, trop tardive, n'eut aucune action : la malade, qui était déjà dans un état subcomateux, mourut quelques heures plus tard.

6° ALASTRIM. — Cette affection est généralement considérée comme une variété particulière de variole. P. Teissier conseille de la traiter par le sérum de convalescent [539]. Ce que nous avons dit de la transfusion dans la variole s'applique donc ici. Toutefois, l'alastrim est une maladie beaucoup plus bénigne que la variole. Signalons, en outre, que la vaccination jennerienne n'immunise pas contre l'alastrim : il faut

donc injecter du sang ou du sérum de convalescent d'alartrim, mais non de vacciné.

7° DYSENTERIE BACILLAIRE. — D'après le professeur Zukov (de Kiev), la transfusion pratiquée précocement aurait une efficacité très nette: au bout de 24 heures, les selles seraient infiniment moins fréquentes et la guérison s'amorcerait.

Certaines affections exotiques nous paraissent mériter de plus amples développements. Nous allons donc étudier, avec quelques détails, la transfusion dans :

- les fièvres exanthématiques,
- la mélitococcie,
- le kala-azar,
- le paludisme,
- la fièvre bilieuse hémoglobinurique,
- la lèpre.

Fièvres exanthématiques

Nous reviendrons sur les liens étroits qui unissent les différentes fièvres exanthématiques du grand groupe des rickettsioses. Mais nous étudierons d'abord séparément, comme des maladies distinctes bien définies :

- le typhus exanthématique,
- la fièvre boutonneuse,
- le typhus murin.

LA TRANSFUSION DANS LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE

NOTIONS D'IMMUNOLOGIE

Le typhus exanthématique vrai, ou épidémique, ou historique (Ch. Nicolle) confère l'immunité. Il semble que cette immunité soit d'autant plus solide que la maladie a été plus sévère. D'autre part, si les leucocytes, au cours du typhus, fixent les germes infectants, ils seraient incapables de les détruire. L'immunité serait donc typiquement humorale, due à la formation d'anticorps. On conçoit que ces propriétés immunisantes spécifiques, contenues dans le plasma circulant, puissent être transmises par transfusion.

Les anticorps des fièvres exanthématiques ont pu être étudiés avec précision grâce aux tests de séro-protection locale, proposés par Giroud [554] et par Baltazard [545] (injection intra-dermique, chez le cobaye ou le lapin, d'une certaine dose de virus ayant été en contact, pendant une durée déterminée, avec le sérum à examiner). Ces épreuves ont montré à Baltazard l'absence d'anticorps dans les formes mortelles, d'où l'indication d'en injecter. On a prouvé également que le taux des anticorps augmente progressivement, depuis la période d'incubation jusqu'au début de la défervescence, puis se maintient pendant fort longtemps, chez les sujets guéris.

Enfin, Baltazard a noté la persistance des anticorps dans du sérum de convalescent, après une longue conservation *in vitro*.

TRAITEMENT PRÉVENTIF

Il a été prouvé, chez l'animal d'abord, puis chez l'homme, qu'une injection de sérum de convalescent possède un pouvoir immunisant préventif. Les doses à injecter, chez l'adulte, varient de 10 à 20 cc., selon que l'on dispose de sérum de convalescent ou de sérum d'ancien malade : les quantités seront plus fortes si l'on utilise le sang total. Rappelons que l'incubation du typhus dure en moyenne 12 à 14 jours, l'injection immunisante sera d'autant plus efficace qu'elle aura été plus précoce.

L'hémo- ou séro-prophylaxie du typhus peut être précieuse en période d'épidémie, combinée à la vaccination : la prévention passagère, obtenue grâce au sérum, permet d'attendre l'apparition de l'immunité active, conférée par le vaccin.

L'efficacité de la séro-prévention a été prouvée, ces dernières années, à l'Institut Pasteur d'Algérie (M. Béguet) [531]. On a injecté 10 cc. de sérum à 610 personnes (en particulier au personnel sanitaire) ayant été en contact avec les malades non épouillés : aucun de ces sujets n'a contracté le typhus.

TRAITEMENT CURATIF

Le sérum de convalescent a été injecté avec succès, par voie rachidienne, par Durand [551], de Tunis. Plus souvent, on l'a utilisé en injections sous-cutanées. Rappelons les essais de Sallard et Decourt [565] : les résultats encourageants signalés par Béguet ; une observation de Fly Sainte-Marie et Clarg [553], concernant une malade qui présentait des poussées de gangrène des membres inférieurs. L'étiologie exanthématique n'était prouvée que par la réaction de Weil-Félix fortement positive, le sérum de convalescent de typhus amena une guérison rapide.

Les premiers essais de traitement du typhus exanthématique par les transfusions, sont dûs au docteur Escluse [552], de la Mission médicale militaire française à Belgrade, en 1915. Cet auteur, aidé du docteur Siber, de l'armée serbe, a transfusé trois typhiques, dont deux ont guéri. On doit considérer ce résultat comme un gros succès, car il s'agissait de formes très graves, traitées tardivement, alors que le pronostic paraissait absolument fatal. Escluse n'a pratiqué que des transfusions minimales : 60 cc. en deux jours dans un cas, 30 cc. dans l'autre, sous forme d'injections intraveineuses séparées, de 10 cc. à la fois, de sang citraté. (Rappelons que, sur le front français, l'emploi du citrate ne remonte qu'à 1917.) Le sang était prélevé à des convalescents robustes, vers le huitième ou dixième jour après la chute de température.

En 1918, après résultats favorables sur six malades, Kabelik [556] recommanda à nouveau la transfusion dans le typhus. Plus près de nous, ce mode de traitement a été utilisé par des auteurs russes [546] et par Carrillo y Cardenas [549].

Un travail particulièrement intéressant est celui de Carlos de la Peña [561], qui eut l'occasion de transfuser 20 malades atteints de typhus exanthématique, au cours d'une épidémie survenue à Mexico, pendant l'hiver 1933-1934. Cet auteur a pratiqué des transfusions de 100 cc. de sang citraté de convalescent ; dans trois cas seulement, il a dû refaire une seconde transfusion. Les malades, en dehors des prescriptions hygiéniques habituelles, n'étaient soumis à aucun traitement. Sur les 20 malades, on note 18 guérisons. Les deux typhiques qui ont succombé présentaient des formes extrêmement graves d'emblée, comateuses, avec gangrène pharyngo-laryngée dans un cas.

Les courbes jointes à la thèse de C. de la Peña prouvent l'action remarquable des transfusions : celles-ci ont été généralement pratiquées le septième jour du typhus, 48 heures après l'apparition de l'éruption. Dans tous les cas, dès le lendemain de la transfusion, la température et le pouls ont commencé à baisser, et sont retombés à la normale, en 4 jours

en moyenne. La durée totale de la maladie a donc été écourtée. Mais surtout, l'état général a été très favorablement influencé ; les signes nerveux, l'état de prostration, ont cédé en 12 à 24 heures.

En conclusion, il semble bien que la transfusion de sang de convalescent soit à recommander dans tous les cas graves de typhus exanthématique : c'est le seul traitement actif que nous connaissions à l'heure actuelle, dans cette affection au pronostic sévère (40 % de mortalité moyenne). Les transfusions doivent être mises en œuvre le plus précocement possible, et répétées en cas de besoin. En période d'épidémie, on trouvera facilement des donneurs parmi les sujets convalescents, quelques jours après la défervescence. Etant donnée la persistance de l'immunité antityphique, on pourra aussi prélever le sang à des sujets guéris depuis longtemps.

Notons enfin que, en dehors même de toute action spécifique, la transfusion est indiquée, et utile à coup sûr, dans les formes hémorragiques du typhus, dont on sait toute la gravité.

LA TRANSFUSION DANS LA FIEVRE BOUTONNEUSE

Les formes hémorragiques sont exceptionnelles, dans la fièvre boutonneuse du littoral méditerranéen. Cependant, on a signalé des hémorragies intestinales, parfois même assez graves pour nécessiter une transfusion.

La fièvre boutonneuse confère l'immunité. D. et J. Olmer [558] ont montré, dès 1931, qu'un sujet guéri de cette maladie est réfractaire à une nouvelle inoculation ; plus récemment, l'étude des tests cutanés chez le cobaye a mis en évidence des anticorps spécifiques (Baltazard). Bien que la réaction de Weil-Félix ne soit positive que de façon éphémère, l'immunité de la fièvre boutonneuse est sans doute durable.

1° On pourra donc, comme pour le typhus, utiliser à titre préventif les injections de sérum, ou de sang, de sujets guéris. L'immunité passive ainsi conférée ne dure que quelques semaines.

2° On pourra également avoir recours au sérum de convalescents, ou mieux à la transfusion de sang de convalescent, pour traiter les formes graves de fièvre boutonneuse. A vrai dire, ces formes graves sont extrêmement rares : la mort, qui survient dans un à cinq pour cent des cas, s'observe presque exclusivement chez les sujets tarés. Signalons, cependant, quelques observations favorables d'hémo- ou sérothérapie sous-cutanée :

— Grimberty, Andréoli, Houssiaux et Forest [555] ont observé une fièvre boutonneuse à début conjonctival, qui a revêtu une allure grave, avec troubles nerveux inquiétants. La guérison fut obtenue par le sérum de convalescent, associé à un abcès de fixation.

— J. Olmer et Paillas [559] ont injecté du sang total citraté de convalescent à un malade atteint de fièvre boutonneuse grave. L'amélioration a été notable, l'évolution de la maladie n'a duré que dix jours.

— Augier et Cossa [554] ont traité avec succès, par 30 cc. de sérum de convalescent, une encéphalite survenue au huitième jour d'une fièvre boutonneuse.

LA TRANSFUSION DANS LE TYPHUS MURIN

Les considérations théoriques exposées ci-dessus s'appliquent également au typhus murin : le sérum ou le sang de convalescents peuvent être injectés dans un but préventif ou curatif. Bien que sa mortalité demeure faible, le typhus murin est une maladie assez sévère ; les indications de l'hémothérapie spécifique devraient être ici un peu moins rares que dans la fièvre boutonneuse.

Cependant, nous n'avons à signaler qu'une communication à l'Académie de Médecine, de L. Plazy, Germain et M. Plazy, du 9 février 1932 [563]. Ces auteurs ont rapporté les observations de dix malades, qu'ils considéraient comme atteints de fièvre boutonneuse. Mais, à la lumière des travaux modernes, nous admettrons plutôt, avec Piéri, qu'il s'agissait de typhus murin, dans les 8 premiers cas. Les malades ont reçu tous les jours, pendant trois à cinq jours, une injection

intra-musculaire de 20 cc. de sang de convalescent. Les donneurs étaient généralement saignés vers le huitième jour après la défervescence ; dans aucun cas, l'affection ne remontait à plus de deux mois. Quatre fois, le succès fut très net (amélioration de signes généraux graves). Dans deux cas, l'action fut favorable ; dans les deux autres, elle fut plus douteuse. Les auteurs signalent qu'à la suite du traitement hémotherapique, la réaction de Weil-Félix devint positive précocement : en pleine période fébrile, dès le dixième jour, l'agglutination se fit à $1/100^{\circ}$ ou à $1/200^{\circ}$.

Plazy et Germain ont également noté que le traitement est d'autant plus efficace qu'il est plus précoce. Enfin, il n'y a pas de rapport entre la valeur curative du sang, et le taux de la réaction de Weil-Félix chez les donneurs (Les résultats ont été également favorables avec des donneurs dont le sérum n'agglutinait pas le *Proteus* X 19.)

VUE D'ENSEMBLE SUR LES FIEVRES EXANTHEMATIQUES

A côté des trois affections que nous venons d'étudier, on décrit un certain nombre de fièvres exanthématiques :

- typhus bénin de Brill,
- fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses,
- fièvre fluviale du Japon,
- fièvre maculeuse brésilienne, etc...

Il existe encore d'autres variétés, comme la fièvre du Queensland, récemment rattachée au groupe des rickettsioses. On ne sait pas encore comment classer ces affections. S'agit-il vraiment de plusieurs maladies bien définies, distinctes les unes des autres, ayant des caractères spécifiques ? S'agit-il, au contraire, d'une seule et même maladie, aux formes cliniques variées ? Pour certains auteurs, il n'y aurait qu'un seul virus : les différences seraient dues au passage par des parasites transmetteurs différents, et aussi à la réceptivité des sujets (Tanon).

Quoi qu'il en soit, il paraît logique de subdiviser le grand groupe des rickettsioses en sous-groupes dont le nombre

serait assez restreint : deux, trois, quatre ou plus, nous l'ignorons encore. Chaque sous-groupe pourrait comporter plusieurs variétés de fièvres exanthématiques, apparemment différentes, mais présentant des caractères communs importants. Or, pour nous qui n'envisageons que la thérapeutique spécifique, un caractère prime tous les autres : l'immunité mixte. Ainsi, il paraît bien prouvé qu'une atteinte de fièvre boutonneuse confère l'immunité, à la fois contre la fièvre boutonneuse et contre la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (Blanc et Baltazard) [547]. Ces deux maladies feront tout naturellement partie d'un même sous-groupe, qui comprendra en même temps, semble-t-il, la fièvre maculeuse brésilienne [557].

De même, un sujet ayant eu le typhus murin ne pourra plus contracter, ni le typhus murin, ni le typhus exanthématique.

Par contre, il n'y a aucun rapport entre l'immunité du premier groupe et l'immunité du second groupe. Ainsi, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses immunise contre la fièvre boutonneuse, mais elle n'immunise ni contre le typhus exanthématique ni contre le typhus murin.

Ces données sont susceptibles d'applications pratiques. En effet, pour traiter une rickettsiose, nous avons vu l'intérêt du sang de convalescent de la même maladie. On pourra aussi bien utiliser le sang d'un convalescent d'une autre rickettsiose, à condition que l'affection du donneur et l'affection du receveur fassent partie d'un même groupe, à immunité commune.

Par exemple, pour notre second groupe (typhus exanthématique, typhus murin), rappelons une observation de Plazy, Marcandier, Germain et Pirot [564], où un indigène atteint de typhus exanthématique fut amélioré, puis guéri, par des injections intra-musculaires de sang de convalescent de typhus murin.

Plazy et Germain [562], ont pratiqué aussi l'épreuve inverse : typhus murin traité avec succès par le sang de convalescent de typhus exanthématique. (Rappelons que les deux

observations ci-dessus concernent bien des cas de typhus murin, et non de fièvre boutonneuse, comme l'avaient d'abord cru les auteurs.)

Enfin, revenons sur la communication déjà citée de L. Plazy, Germain et M. Plazy [563], dans laquelle les deux derniers malades, véritablement atteints de fièvre boutonneuse à tiques, furent traités par le sang de convalescents de typhus murin. Il n'y eut pas d'amélioration nette, la durée de la maladie ne fut pas influencée, et dans un cas, même, le malade présenta une complication pulmonaire. L'insuccès de cette observation s'explique tout naturellement par l'absence d'immunité croisée entre la fièvre boutonneuse et le typhus murin.

Nous concluons donc :

1° Il serait utile d'étudier comparativement les caractères immunologiques des différentes rickettsioses, en groupant les maladies à immunité commune. On connaît déjà deux de ces groupes.

2° A l'heure actuelle, en vue du traitement hémotherapique des fièvres exanthématiques, on cherchera généralement un donneur convalescent de la maladie même que présente le malade. Cette méthode convient parfaitement en période d'épidémie.

3° Pourquoi ne pas préparer des sérums polyvalents ? Dans la région méditerranéenne, par exemple, où existent à la fois le typhus murin et la fièvre boutonneuse, on pourrait peut-être mélanger les sérums de convalescents des deux affections. Cette médication serait sans doute utile, au moins tant que le diagnostic n'est pas précisé avec exactitude, par exemple au début de la période d'éruption, dans les cas sporadiques.

Mélitococcie

I. - LA TRANSFUSION

A TITRE ANTI-ANEMIQUE ET HEMOSTATIQUE

L'anémie est fréquente au cours de la mélitococcie, mais elle est rarement assez prononcée pour nécessiter des transfusions. Celles-ci seront réservées aux formes prolongées graves, avec déficience de l'état général : elle pourront aider les malades à supporter les traitements de choc.

Le syndrome hémorragique de la fièvre ondulante est connu depuis longtemps; il revêt généralement le type hémogénique (avec allongement du temps de saignement, conservation du temps de coagulation, thrombopénie). Ces troubles expliquent l'apparition possible d'un certain nombre d'hémorragies, en dehors de toute atteinte hépatique. Pour les auteurs catalans (Panyella-Adrufeu et Niubó-Mary) [571], ces hémorragies (purpura, épistaxis, gastrorragies, etc.) sont plus fréquentes qu'il n'est classique de le dire; elles revêtent souvent un caractère assez grave pour nécessiter des transfusions. Ces auteurs rapportent deux observations :

— Dans l'une, il s'agissait d'une véritable aleucie hémorragique, qui entraîna la mort, en dépit de tous les traitements (y compris quelques transfusions);

— Dans l'autre, il existait des hémorragies multiples qui prirent une telle intensité que plusieurs transfusions furent nécessaires. Le syndrome sanguin fut ainsi jugulé, mais la guérison ne survint qu'après une évolution de plusieurs mois.

Nous devons encore rappeler deux observations, publiées en France :

— par Escarras, Audier et Escarras, en 1935 [569];

— par Olmer, Audier et Gascard, en 1937 [570].

Les deux fois, un syndrome hémorragique grave céda à une seule transfusion. Dans le deuxième cas, les auteurs insistent sur ce fait que les altérations sanguines étaient bien créées de toutes pièces par la mélitococcie. (En effet, des examens sanguins pratiqués fortuitement chez leur malade, deux ans plus tôt, s'étaient montrés normaux.)

Ces deux observations présentent un autre intérêt : la transfusion, non seulement fit cesser les hémorragies, mais amena également la guérison définitive de la maladie. Ceci nous amène à parler de l'action curative de la transfusion dans la fièvre ondulante.

II. - LA TRANSFUSION A TITRE ANTI-INFECTIEUX

Quelques auteurs ont proposé de traiter les brucelloses par les « immuno-transfusions ». Mais ces infections ne confèrent pas l'immunité : elles déterminent un état d'allergie, comparable à celui que l'on décrit pour la tuberculose, et que met en évidence l'épreuve de l'intra-dermo-réaction à la mélitine. L'absence d'immunité explique les résultats médiocres obtenus par les thérapeutiques spécifiques, aussi bien sérum humain (de convalescents) que sérum animal (de chèvres ou de chevaux vaccinés).

Toutefois, il ne faudrait pas être trop absolu. En matière de streptococcie, il n'existe pas non plus de véritable immunité : et cependant, dans quelques cas, avec des donneurs convalescents, on a signalé des succès inexplicables. De même, il se peut que, dans la mélitococcie, certains résultats favorables de la transfusion soient dûs à des propriétés spécifiques que nous ignorons. Mais, en général, il semble bien que le sang injecté n'agisse qu'en tant qu'albumine hétérogène.

La médication de choc est, en effet, l'un des traitements les plus appréciés de la fièvre ondulante. Le choc peut être obtenu par des procédés divers, en particulier par les injections de sang humain.

— L'on a parfois utilisé l'auto-séro-thérapie (D'Oelsnitz) ou l'auto-phlycténo-thérapie (Modinos) [106].

— D'autres auteurs ont recours à l'auto-hémo-thérapie : Oddo, Zoeller, Courcoux ont obtenu ainsi quelques guérisons rapides.

Mais tous ces résultats sont très inconstants. L'action de la transfusion est également imprévisible, parfois très favorable, assez souvent nulle. Les premiers essais ont paru très encourageants : Kuerle et Millard, en 1929, ont traité une femme atteinte d'une forme hémorragique très grave : en deux transfusions, ils ont obtenu une guérison définitive des hémorragies, et aussi de l'état infectieux (de même que dans les deux observations d'Escarras et d'Olmer que nous avons signalées plus haut). Encouragés par ce succès, Kuerle et Millard ont transfusé onze cas de fièvre ondulante, avec neuf guérisons. Ils concluent que la transfusion de sang de convalescent est très efficace, et que certaines transfusions simples peuvent agir de la même façon, par suite d'une immunité occulte du donneur.

La transfusion a encore été utilisée par Quevli et Nelsen, par Videla et Rey, par Creswell et Wallace. Mais les résultats ne sont pas toujours probants. Voici, par exemple, deux observations récentes, contradictoires :

— Rimbaud, Serre, Boucomont et Sarran, ont observé un cas de mélitococcie avec courbe fébrile continue, qui ne réagit ni à la vaccinothérapie, ni à une transfusion de 150 cc. Leur malade guérit sous l'action des sulfamides.

— Blumberger, par contre, a obtenu une guérison rapide et complète, grâce aux transfusions. Il est vrai qu'il a injecté des doses importantes (4 transfusions de 350 cc.). Il préconise les transfusions de sang de convalescent dans les formes graves de brucellose.

Pour notre part, nous avons transfusé un malade de 55 ans, atteint d'une mélitococcie prolongée cachectisante, mais notre intervention, trop tardive, presque *in extremis*, n'eut aucun effet. Il s'agissait d'un Parisien qui n'avait fait qu'un bref séjour à Nîmes (où il avait bu du lait de chèvre cru). Pendant huit mois, à son retour à Paris, il avait été soigné par plusieurs médecins, avec les diagnostics les plus divers.

Finalement, le dernier consultant pensa à la mélitococcie, que confirma un séro-diagnostic fortement positif. Mais l'atteinte de l'état général était telle que toute thérapeutique active était contre-indiquée. Quand on nous demanda une transfusion de 150 cc., le malade était à toute extrémité; il mourut quelques jours plus tard.

En résumé, si la transfusion est sûrement utile dans les hémorragies de la fièvre ondulante, son action sur la maladie elle-même est inconstante et discutable. L'hémothérapie s'ajoute à la longue liste des médications proposées, dont certaines ne sont pas sans danger : les transfusions présentent l'avantage d'être inoffensives, et méritent d'être essayées, tant que la chimiothérapie n'aura pas fait ses preuves. Lorsque cela est possible, on peut prendre comme donneur un convalescent, bien que la supériorité de cette méthode ne soit nullement prouvée.

Kala-azar

Depuis 1914, date à laquelle les auteurs italiens ont introduit l'antimoine dans la thérapeutique du kala-azar, le pronostic de cette affection est transformé : la mortalité est tombée de 100 % à moins de 20 %. Cette proportion pourrait peut-être baisser encore, par la pratique des transfusions sanguines. Certes, la transfusion n'est qu'une médication symptomatique, un appoint au traitement stibié, et ses indications sont assez rares. Mais, dans les formes graves où elle est indiquée, la transfusion rend des services incontestables, comme le montrent les observations que nous allons rappeler. Toutes ces observations concernent des cas de leishmaniose viscérale méditerranéenne : il est à présumer que les mêmes conclusions sont valables pour le kala-azar asiatique.

I. - LA TRANSFUSION

DANS LES ANEMIES GRAVES DU KALA-AZAR

En général, dans les formes communes du kala-azar, lorsque la thérapeutique spécifique par l'antimoine (surtout par voie intra-veineuse) est instituée à temps, son efficacité est remarquablement rapide. L'anémie, en particulier, se répare très vite, le nombre des globules augmente de semaine en semaine. La transfusion est complètement inutile dans ce cas.

Mais, trop souvent encore, on ne voit les malades qu'à une période avancée, avec une anémie tellement importante que le traitement stibié est inopérant. Même dans les cas reconnus précocement, il existe des formes aiguës, à évolution rapidement grave, dans lesquelles le début du traitement est périlleux (P. Giraud) [577]. Dans ces cas, les transfusions sont indispensables : elles permettent de franchir la période critique, et d'attendre que l'action de l'antimoine se manifeste.

On injectera des quantités de sang peu importantes (50 à 100 cc. au cours de la deuxième enfance), répétées en général tous les deux ou trois jours, jusqu'à ce que le pronostic s'éclaire.

C'est dans les cas de kala-azar avec anémie grave et non transfusés, que l'on observe surtout les échecs du traitement spécifique (comme dans une observation de Barraud et Henry [583], où l'on comptait 995.000 G. R., et où l'antimoine n'eut aucun effet). Par contre, dans les cas transfusés, le succès est de règle.

Voici, par exemple, une observation de Marquézy, Monnier et Borrien (1931) : le malade, âgé de 7 ans, avait moins de 2.000.000 G. R. et 1.300 G. B. seulement. On pratiqua d'abord une transfusion de 100 cc. puis, deux jours plus tard, on commença le traitement stibié qui amena la guérison. L'observation de Giraud est beaucoup plus probante : chez une enfant de deux ans et demi, qui paraissait mourante, on ne put commencer le traitement qu'après deux transfusions de 30 cc. Trois autres transfusions (de 40 cc.) furent associées à l'urée-stibamine, et contribuèrent à obtenir la guérison.

Les transfusions peuvent encore être nécessaires en cours de traitement, lorsque l'anémie reste grave. Ainsi, dans le cas de P.-P. Lévy, Jacquet et Manet, après une première série d'antimoine (intra-musculaire), le nombre des globules rouges était tombé à 788.000. Plusieurs transfusions de sang maternel, associées à une reprise du traitement (cette fois par voie intra-veineuse) permirent de sauver le petit malade, un nourrisson de treize mois. L'observation de Lesné, Launay et Loisel concerne un enfant de deux ans et demi qui, au cours de la deuxième semaine du traitement, n'avait plus que 1.500.000 G. R. Une transfusion sanguine fut alors pratiquée et le traitement put être continué avec succès.

Rappelons aussi un cas malheureux de Plazy, Germain et Marcandier, où le traitement par l'émétique de soude fut sans action. Avant d'avoir pu poser le diagnostic de kala-azar, on avait pratiqué quelques petites transfusions, qui s'étaient

montrées efficaces, faisant passer le chiffre des globules rouges de 1.900.000 à 2.400.000 en quinze jours.

Enfin, même lorsque l'antimoine agit favorablement, le malade, en fin de série, peut rester fatigué et anémique. Les traitements stimulants habituels sont alors indiqués : hépatothérapie, transfusion, etc...

En somme, lorsque le kala-azar s'accompagne d'une anémie trop intense, d'une atteinte trop marquée de l'état général, les transfusions sont indiquées :

— avant d'entreprendre le traitement;

— et aussi en cours de traitement si le taux des G. R. ne remonte pas assez vite. Il serait arbitraire de vouloir fixer un chiffre précis : il nous semble cependant que l'on est autorisé à transfuser toutes les fois que l'anémie tombe au-dessous de 2.000.000. Grâce aux transfusions, on arrivera à sauver quelques malades qui n'auraient pas eu le temps de réagir à l'antimoine, et l'on activera la guérison des autres.

Avec les progrès actuels, le diagnostic du kala-azar est fait de plus en plus précocement, et il est certain que l'on ne doit plus voir que rarement de ces cas graves : par contre-coup, les indications de la transfusion pour anémie du kala-azar, déjà peu nombreuses, doivent tendre à devenir encore plus rares.

I. - LA TRANSFUSION DANS LES HÉMORRAGIES DU KALA-AZAR

Le kala-azar s'accompagne volontiers de troubles de la crase sanguine : thrombopénie, allongement du temps de saignement, etc... Giraud et Poinsoy ont noté que, dans les cas où ces symptômes sont très accusés, le pronostic est généralement plus sombre. Il est donc indiqué de corriger ces dyscrasies sanguines par l'emploi de petites transfusions. Chez de tels malades, les hémorragies, après ponction de la rate, sont à redouter tout particulièrement : on fera bien de s'abstenir de cette recherche, tant que le sang ne sera pas redevenu normal, sous l'influence des médications hémostatiques (hémothérapie sous-cutanée ou petites transfusions).

Les complications hémorragiques du kala-azar ne sont pas très fréquentes. Cependant, on peut voir survenir spontanément du purpura, des hémorragies diverses (surtout digestives) pouvant menacer la vie du malade : l'indication de la transfusion est formelle dans les cas graves. Dans l'observation de Giraud déjà signalée, c'est à la suite d'hémorragies que la petite malade avait présenté un état d'anémie extrême. Deux transfusions de 30 cc., nous l'avons vu, suffirent à arrêter les hémorragies de façon définitive.

III. - On s'accorde à dire que la splénectomie, au cours du kala-azar, n'est indiquée que de façon exceptionnelle (en cas de stibio-résistance absolue, par exemple). On se souviendra que, dans tous les cas de splénectomie, la transfusion sanguine associée à l'acte opératoire est des plus utiles, soit avant, soit pendant, soit après l'intervention. Dans le service du Professeur Grégoire, les malades qui doivent subir une splénectomie sont préparés systématiquement par une ou plusieurs petites transfusions (la dernière étant toujours faite une ou deux heures avant l'intervention).

En 1931, Abrami, Grégoire et Wallich ont rapporté l'observation d'une malade, paludéenne et atteinte de kala-azar diagnostiqué tardivement. La rate (qui pesait deux kilos) fut enlevée, une heure après une transfusion de 300 gr. Les suites opératoires furent parfaites ; mais la malade, en dépit du traitement stibié et des médications anti-anémiques (fer et foie de veau), ne s'améliora vraiment qu'après une seconde transfusion.

IV. - Dans le seul cas de kala-azar, que nous ayons eu l'occasion de transfuser à Paris, il s'agissait d'une fillette de 15 mois, traitée par l'antimoine, qui présenta brusquement des accidents d'intolérance médicamenteuse, sous forme de purpura. Nous avons déjà signalé, à propos de la syphilis, l'intérêt de la transfusion dans les accidents sanguins de la chimiothérapie.

Paludisme

I. - *A priori*, il semble que la transfusion pourrait rendre des services dans les manifestations hémorragiques du paludisme.

Nous ne parlons pas des hémorragies dues à une intolérance médicamenteuse, qui cèdent à l'arrêt du traitement quinique. Mais le paludisme est capable de créer de toutes pièces un syndrome hémorragique, se manifestant surtout **au niveau du tube digestif** : diarrhée sanglante, hématomèses. On a signalé également du purpura, des hématuries, des épistaxis, ou même des hémoptysies, pouvant précéder et annoncer une crise aiguë. De petites transfusions aideraient sans doute à corriger les altérations vasculo-sanguines qui sont à la base de ces hémorragies : mais cette indication n'a pas été retenue par les auteurs que nous avons pu consulter.

Nous avons seulement à signaler les études de Landolfi (de Naples) et de ses élèves, sur les altérations sanguines au cours du paludisme héréditaire. Les troubles constatés s'apparentent généralement à l'hémogénie, et sont curables par les traitements habituels du paludisme, associés à l'hépatothérapie. Deux fois, alors que les troubles étaient très marqués et tenaces (réalisant un syndrome de Werlhof), Landolfi a guéri ses malades grâce à l'auto-hémo-thérapie dans un cas, aux petites transfusions répétées dans l'autre.

II. - *Le paludisme* est un grand destructeur de globules rouges. Dans certains accès graves, surtout dûs au *plasmodium falciparum*, l'anémie peut être si rapide et si profonde que l'on doit envisager son traitement par les transfusions. Mais notre maître Mollaret a montré que les injections de sang (même sous forme d'hémothérapie) constituent le meil-

leur moyen de déclencher de nouveaux accès, tout au moins dans le paludisme thérapeutique. Aussi, M. Masselot (de Tunis) se demande-t-il si les transfusions n'auraient pas un effet néfaste au cours de la crise hyperthermique, en faisant passer les parasites des organes profonds dans la circulation.

Nous devons rappeler ici trois observations de transfusions au cours de paludisme aigu avec anémie grave. Le cas de Gubb date de 1919 et concerne un paludisme pernicieux, avec 2.200.000 G. R. et état semi-comateux. Dans la seconde observation (Ph. Decourt, 1931), on pensait à une suppuration profonde avec mauvais état général, le diagnostic de paludisme ne fut porté qu'ultérieurement. Dans ces deux cas, la transfusion, si elle ne donna pas de résultat très net, n'eut aucune action défavorable. Par contre, les deux donneurs contractèrent le paludisme : est-il besoin de dire que de telles contaminations du donneur par le sang du receveur sont absolument impossibles avec une technique correcte ?

La troisième observation, rapportée par Louis Ramond et P. Chevallier [594], en 1936, est particulièrement intéressante. Il s'agissait d'une malade de 28 ans, présentant une anémie aiguë fébrile extrêmement grave : le taux des globules rouges était tombé à 800.000 à peine, lorsque l'on eut recours aux transfusions. Celles-ci :

— firent apparaître dans le sang le plasmodium malarix, ce qui permit le diagnostic;

— mais elles n'en eurent pas moins une action heureuse remarquable : véritable résurrection de la malade, chute de la température pendant quelques jours, puis guérison à la suite d'un traitement par la quinine.

III. - *Nous ignorons* quels résultats pourrait donner la transfusion dans les autres variétés de paludisme aigu grave. Nous nous proposons de tenter cette thérapeutique, si l'occasion s'en présente, au moins dans les formes algides.

IV. - *En dehors* des complications (hémorragies ou anémie) la transfusion peut-elle agir directement sur les manifestations paludéennes elles-mêmes ?

On sait qu'il n'existe dans le paludisme aucune immunité véritable, ni naturelle, ni acquise. Toutefois, les paludéens peuvent présenter un certain degré de résistance à une nouvelle infection par le parasite. Cette protection est faible, inconstante; elle paraît spécifique, ne s'exerçant qu'à l'égard de la variété même de plasmodium dont le sujet est déjà atteint. Cet état, dit de « prémunition » (Sergent) cesse après la guérison du paludisme.

Gosio a essayé de traiter par la transfusion deux malades atteints de fièvre tierce bénigne en pleine évolution. Il leur a injecté 200 gr. de sang prélevé à des paludéens (également tierce bénigne), qui ne présentaient plus aucun accès, et dont le sang circulant ne renfermait pas d'hématozoaires décelables par les méthodes usuelles. Dans les deux cas, le cycle des accès fébriles a été rompu immédiatement après la transfusion : le premier malade n'a plus présenté aucune manifestation, même après injection d'adrénaline. Chez le second, on a vu réapparaître, deux semaines plus tard, des accès fébriles d'abord très atténués, puis, progressivement, de plus en plus typiques.

Gosio admet que le sang de ses donneurs renfermait des anticorps « parasitocides » et des anticorps « antitoxiques ». Les résultats de sa tentative confirmeraient les théories déjà émises par certains auteurs, sur le rôle des anticorps dans la guérison du paludisme.

V. - *La transfusion* trouve enfin une indication particulièrement utile dans le paludisme chronique. Les vieux paludéens, surtout ceux qui ont été mal soignés, présentent une anémie plus ou moins intense, pouvant s'accompagner de petits accidents hémorragiques (épistaxis, purpura). Certains malades en arrivent au stade de la « cachexie palustre », avec spléno-hépatomégalie importante, œdèmes, asthénie intense, etc...

Qu'il s'agisse d'enfants ou d'adultes, la transfusion nous paraît indiquée, dans le paludisme chronique, toutes les fois que l'anémie atteint un degré inquiétant. A l'hôpital franco-

musulman de Bobigny, nous avons eu l'occasion de transfuser, toujours avec succès, un certain nombre d'indigènes nord-africains, paludéens chroniques. Nous avons pu suivre de près deux d'entre eux : les transfusions ont donné des résultats excellents.

Le premier présentait à son entrée une anémie à 2.820.000 G.R. Au bout d'un mois de traitements divers (y compris l'hépatothérapie et les médications ferriques), il n'avait plus que 2.500.000. Nous avons pratiqué chez ce malade 7 petites transfusions (150 à 200 gr.), à raison de deux par semaine, en moyenne. Le chiffre des globules rouges est monté progressivement jusqu'au-delà de 4.000.000 et s'y est maintenu pendant tout le temps que ce malade a consenti à passer à l'hôpital (plus d'un mois après l'arrêt des transfusions).

Chez notre deuxième malade, dont l'état était encore plus grave, quatre transfusions ont eu une efficacité véritablement inespérée :

OBSERVATION. — Bel H., 27 ans, originaire du département de Constantine, entre à l'hôpital le 26 juillet 1937. Il se plaint de fatigue intense, de céphalées, et de troubles digestifs assez vagues. L'examen montre quelques œdèmes, des signes d'anémie et, essentiellement, une ascite libre moyennement abondante. La rate est très grosse, facilement palpable dans l'hypocondre gauche, le foie paraît légèrement augmenté de volume.

Rien à signaler par ailleurs, il n'y a pas de fièvre, la T. A. est à 11-6. Les urines sont peu abondantes (un demi-litre par 24 heures), sans sucre, ni albumine. Les examens de laboratoire fournissent les renseignements suivants :

- urée sanguine : 0,50
- B. W. négatif
- recherche d'hématozoaires dans le sang, négative
- numération : G. R. 2.750.000; G. B. 4.000.

A l'origine de ces troubles, l'éthylisme n'est sûrement pas à incriminer, pas plus que la syphilis ou la tuberculose. La possibilité d'un kala-azar a été envisagée, mais on ne trouve pas de leishmania à la ponction de l'épiphyse tibiale. La seule étiologie pouvant être retenue est le paludisme : depuis son enfance, le malade a présenté de nombreux accès, peu ou pas soignés.

On institue alors un double traitement :

— contre l'anémie : extraits hépatiques, préparations à base de fer;

— contre le paludisme : quinine par voie buccale, injections de novar.

D'autre part, le 10 août, une ponction d'ascite ramène 4 litres de liquide clair, à Rivalta négatif. Trois injections intra-péritonéales d'un diurétique mercuriel provoquent des débâcles de 7 litres, mais la diurèse moyenne reste inférieure à un litre, et l'ascite se reproduit. On retire 4 litres par une nouvelle ponction le 1^{er} septembre.

Cependant, l'état général reste déficient, le nombre des G. R. a même légèrement diminué : 2.660.000 au bout d'un mois de traitement.

On décide alors de pratiquer des petites transfusions. Du 3 au 25 septembre, le malade reçoit 4 transfusions de 100 gr., parfaitement supportées : les donneurs sont des donneurs universels du Centre de Saint-Antoine, européens, n'ayant jamais été aux colonies. En même temps, on a suspendu le traitement par les extraits hépatiques et le cacodylate de fer.

Dès la deuxième transfusion, l'état du malade est transformé : non seulement les G. R. sont à plus de 3.000.000, mais le taux de la diurèse s'est élevé à 1 litre et demi, l'ascite ne s'est pas reproduite.

A la quatrième transfusion, l'ascite est complètement tarie, le malade (bien que le nombre de ses globules soit encore inférieur à la normale) se sent parfaitement bien, et se considère comme guéri.

Dix jours après la dernière transfusion, le malade, indocile, quitte l'hôpital sur sa demande; il va d'ailleurs très bien, il a 4.100.000 G. R.

VI. - Bien que cela nous écarte de notre sujet, nous voudrions dire un mot des recherches que le Professeur Laignel-Lavastine nous avait demandé d'entreprendre dans son service de l'asile clinique Sainte-Anne, il y a quelques mois. Il s'agissait de voir si certains échecs de l'impaludation thérapeutique ne s'expliqueraient pas par des différences de groupes sanguins. Nos recherches n'ont pu porter que sur un trop petit nombre de cas, et nous espérons qu'elles seront poursuivies.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Les discussions sont loin d'être closes en ce qui concerne la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, et aussi en ce qui concerne son traitement. Parmi les nombreuses thérapeutiques proposées figure l'hémothérapie : en 1920, Fabre utilisait avec succès l'auto-hémothérapie sous-cutanée. Le sang serait capable d'agir ici en tant qu'albumine hétérogène, de la même façon que le sérum de cheval (souvent recommandé dans cette maladie).

La transfusion a été préconisée dès 1921 par Esquier, Godillon, Lejeune. D'autres auteurs l'ont encore utilisée. Citons : Baker et Dodds (1925), Wrigt et Smith, Low, Cooke et Martin (1928), etc... Mais, pour certains auteurs, la transfusion est contre-indiquée. Ainsi, F. Clair estime que les transfusions, non seulement ne sont pas efficaces, mais doivent être dangereuses. Il redoute l'action, sur les globules transfusés, des hémolysines contenues dans le sang du receveur. Nous rappellerons que, dans l'ictère hémolytique, on avait d'abord fait à la transfusion des reproches analogues : actuellement, une expérience étendue a montré que, sous certaines conditions, les transfusions sont des plus utiles, dans l'ictère hémolytique. De même, il est probable que, dans la bilieuse hémoglobinurique, la thérapeutique transfusionnelle n'offre qu'un minimum de danger, si la technique est impeccable (choix convenable du donneur, si possible du même groupe que le malade; emploi du sang pur, de préférence au sang mélangé aux anti-coagulants qui diminuent sa résistance; injection lente, quantité peu importante).

Nous ne rappellerons que la statistique de Blackie (1927), qui a transfusé 22 malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Trois d'entre eux sont morts : ils présentaient des formes anuriques. Les 19 autres (dont trois formes à

rechutes) ont guéri. La proportion importante des guérisons prouverait que la transfusion est vraiment efficace. Elle doit être mise en œuvre précocement, dès le début de la crise; il importe aussi que les transfusions soient peu abondantes, mais renouvelées jusqu'à la reprise de l'activité de la moelle osseuse.

Après la crise hémoglobinurique, le malade présente une anémie qui peut être intense, et se montre alors justiciable du traitement transfusionnel. Malard et Ballan ont rapporté l'observation d'un malade dont le chiffre des globules rouges, après la crise, était tombé à 1.000.000; l'état général était très alarmant. Deux transfusions, au prix d'un choc intense, sauvèrent ce malade.

Lèpre

La transfusion ne joue pratiquement aucun rôle dans le traitement de la lèpre. Si nous avons transfusé, une fois, une malheureuse coloniale de 58 ans, atteinte de lèpre cutanée, c'est parce qu'elle présentait un mauvais état général, avec seulement 1.500.000 G. R. Nous n'avons pas su à quel point la lèpre intervenait dans l'étiologie de cet état anémique.

Nous rappellerons les essais de Tisseuil [541]. Cet auteur a traité quelques malades, atteints de lèpre cutanée, par des injections de sérum humain, préalablement tyndallisé, provenant de lépreux nerveux. Les injections, à la dose de 10 à 20 cc., ont été faites par voie sous-cutanée, et répétées à plusieurs reprises (jusqu'à 7 fois) chez chaque malade. Elles ont d'abord paru améliorer momentanément l'état général, mais n'ont en rien modifié l'évolution de la lèpre.

De véritables transfusions entre lépreux, dans un but curatif, ont été tentées par le Docteur Fernandez (de Rosario). Cet auteur, que nous avons vu en 1938, à son retour du Congrès International du Caire, nous a fait part de ses travaux encore inédits, en nous autorisant à les divulguer.

1° Le docteur Fernandez attache une grande importance à la réaction à la léproline, qui permet de juger de l'état d'allergie lépreuse du malade. Cette réaction donne des résultats variables dans les lèpres nerveuses. Dans les cas de lèpre cutanée, on peut distinguer schématiquement :

- les formes nodulaires, avec test à la léproline négatif;
- les formes tuberculoïdes, avec test fortement positif.

A trois reprises, on a vu se modifier le résultat de la réaction, en transfusant à un lépreux de la première catégorie, du sang de lépreux à forme tuberculoïde.

2° On sait que la lèpre n'évolue pas d'une seule tenue : elle présente des poussées, au cours desquelles la maladie s'ag-

grave. Il semblerait qu'à la fin de chaque poussée, le lépreux présente un degré accru de résistance à la maladie, réalisant une sorte d'état réfractaire tout à fait relatif et très provisoire.

Le Docteur Fernandez a essayé de transfuser du sang de lépreux en fin de poussée, à des malades dont la poussée évolutive commençait à peine : dans quelques cas, la transfusion aurait réussi à juguler la poussée.

En attendant les résultats plus complets qui ne manqueront pas d'être publiés, nous avons cru intéressant de résumer ces recherches originales.

VI

LE POINT DE VUE THÉORIQUE

DIVERSITÉ DES MODES D'ACTION DE LA TRANSFUSION

On connaît mal la façon dont agissent les transfusions. Les observations cliniques, les recherches expérimentales, ont montré que la transfusion était régulièrement efficace contre certaines manifestations; par exemple, elle favorise l'hémostase, elle excite l'hématopoïèse : on dit alors que la transfusion a une action hémostatique, une action hémopoïétique, etc.

Au cours des maladies infectieuses que nous avons passées en revue, nous avons eu l'occasion de faire appel à toutes les propriétés que l'on reconnaît classiquement à la transfusion :

1° Dans les anémies (celles des maladies exotiques, par exemple), la transfusion agit :

— par ses propriétés hémopoïétiques;

— par la faculté qu'ont les globules transfusés de se greffer sur l'organisme receveur, où ils restent actifs pendant une durée variable, qui est généralement de l'ordre de quelques semaines.

2° La transfusion intervient par son pouvoir hémostatique dans les syndromes hémorragiques (purpuras post-infectieux, etc...). Cette action, qui existe même pour le sang citraté, est nettement supérieure à celle des médicaments classiques (comme le chlorure de calcium); à l'heure actuelle toutefois, nous connaissons les vitamines, qui peuvent être des agents d'hémostase puissants.

3° Dans les syndromes infectieux malins, avec collapsus cardio-vasculaire, la transfusion manifeste une action tonique sur le système circulatoire périphérique.

4° Le sang transfusé est vecteur d'hormones : c'est là un élément précieux dans les infections graves qui lèsent les parenchymes glandulaires : ainsi, dans la diphtérie maligne, Harding [399] a montré que les altérations des surrénales sont bien moins profondes chez les animaux transfusés.

5° La transfusion exerce une action stimulante sur l'état général (action de « remontement » de P.-E. Weil) [149], qui est utilisée dans les convalescences traînantes.

6° Même les propriétés psychothérapiques de la transfusion ne sont pas à négliger (chez les tuberculeux, par exemple),

etc...

Nous n'insisterons pas sur ces différents modes d'action de la transfusion, qui, en pratique, s'associent plus ou moins pour aboutir à un résultat favorable. Disons seulement que l'on n'a pas complètement élucidé le mécanisme intime par lequel s'exercent ces actions. Pour bien des points, encore mystérieux, on en est réduit aux hypothèses.

Nous allons essayer de donner quelques détails plus précis, en ce qui concerne l'action de la transfusion :

- dans le traitement des hémorragies graves;
- dans la lutte contre le processus infectieux.

CONSIDERATIONS THEORIQUES ET EXPERIMENTALES SUR LE ROLE DE LA TRANSFUSION DANS LES HEMORRAGIES GRAVES

(Transfusion dite « de remplacement »)

Lorsque l'on transfuse un malade atteint d'hémorragie grave (et quelle que soit la cause de cette hémorragie, médicale, chirurgicale...) :

— D'une part, le liquide sanguin injecté rétablit la masse sanguine du receveur ; grâce à ses propriétés physico-chi-

miques (viscosité, pression osmotique), il reste dans le torrent circulatoire, contrairement aux sérums artificiels qui sont aussitôt absorbés par les tissus.

— D'autre part, les globules transfusés exercent aussitôt leur fonction respiratoire, et contribuent, en particulier, à apporter l'oxygène aux centres nerveux.

Cliniquement, la tension artérielle se relève de façon lente, mais sûre et durable; l'amélioration générale est immédiate et frappante.

Tous ces faits, couramment observés, sont bien connus. Ce que l'on sait moins, c'est qu'ils ont été mis en évidence depuis fort longtemps. Il nous a paru intéressant de rappeler que Clarck remarquait déjà (il y a près de trois siècles) que, chez le chien « saigné à blanc », la transfusion du sang amène une véritable résurrection. N'écrivait-il pas en 1657 [32] :

« Tu nobiscum vidisse, vir amicissime, animale large sanguinis profusione fere exsangue redditum, et convulsionibus lethalibus plane moribundum, sanguine alterius animalis ejusdem speciei in illum transfuso, intra septem horæ minuta, ad pristinum et perfectum vigorem restitutum. »

Deux cents ans plus tard, dans une leçon au Collège de France (le 17 mars 1858), Claude Bernard insistait [14] :

« Etant donné un animal qui vient de succomber à une hémorragie, on peut le faire revenir à la vie en introduisant du sang dans ses vaisseaux, mais il faut absolument que ce sang ait ses globules... Si l'on se contente d'injecter le sérum, l'animal ne revient pas. Lorsqu'on injecte à la fois le sérum et les globules, le jeu des fonctions revient peu à peu. »

Nous en arrivons ensuite aux expérimentations rigoureuses de Hayem [63], qui lui permettaient d'affirmer, en 1880 :

« Dans les cas de mort véritablement imminente par anémie absolue, seul le sang complet peut amener à coup sûr un rétablissement durable, définitif, de l'animal. »

Mais ces notions ont été longues à s'imposer, et le traitement des hémorragies aiguës a fait l'objet de recherches répétées. Il n'est pas nécessaire de résumer ici les travaux

modernes qui sont exposés dans les ouvrages de physiologie. Nous nous contenterons de citer :

— Les expériences de Hédon en 1902.

— Charles Richet, Brodin et Saint-Girons (1918) qui ont insisté sur les avantages du plasma sanguin (supérieur aux sérums artificiels, mais inférieur au sang total).

— Gosset, Tzanck et Charrier (1930) qui ont montré le danger des injections intraveineuses (autres que la transfusion), tant que l'hémostase n'est pas réalisée.

Au cours de la guerre, en 1939-1940, les recherches ont été reprises :

— On a essayé de préciser la valeur du plasma humain (personnellement, avec M. Sureau, nous avons pratiqué chez l'homme un nombre important d'injections intraveineuses massives de plasma).

— Les beaux travaux du professeur Binet ont montré l'intérêt du mélange du sang avec le sérum salé hyposulfité.

Au total, les chercheurs du XX^e siècle ont apporté des précisions sur certains points de détail fort intéressants, mais il n'en reste pas moins vrai que : dans les hémorragies très graves, la transfusion sanguine seule donne des résultats remarquables et constants.

CONSIDERATIONS THEORIQUES SUR LE ROLE DE LA TRANSFUSION DANS LA LUTTE CONTRE L'INFECTION

*(Transfusion dite « anti-infectieuse »
et transfusion « antitoxique »)*

Il est tout naturel d'admettre que la transfusion peut intervenir dans le conflit de façon indirecte : par son action anti-anémique, par son apport d'hormones, de fer, etc., le sang injecté contribue à augmenter les forces du sujet infecté, lui permettant de mieux se défendre.

Mais la transfusion fait plus : elle intervient directement dans la lutte contre le processus infectieux. Le mécanisme de cette action anti-infectieuse directe a donné lieu à des hypothèses nombreuses. Ces interprétations, plus ou moins compliquées, basées sur des conceptions pathogéniques discutables, sont fort intéressantes certes, mais il nous serait difficile de les exposer ici. Ainsi, il nous paraît prématuré de prétendre ramener tous les problèmes, si complexes, de l'immunologie, à quelques phénomènes physico-chimiques. L'immuno-chimie vient de faire des progrès admirables, mais qui sont encore en cours. Comment appliquer ces résultats encore incomplets à l'étude de la transfusion ?

Nous nous contenterons, très simplement, des conceptions classiques. Nous allons rappeler la façon dont l'organisme se défend contre l'infection : chemin faisant, et à propos de chaque arme envisagée, nous nous demanderons si la transfusion est capable d'apporter un concours utile.

Schématiquement, l'organisme infecté dispose de moyens de lutte spécifiques, et de moyens non spécifiques :

1. — LES MOYENS DE DEFENSE SPECIFIQUES :

On distingue l'immunité humorale (anticorps) et l'immunité cellulaire (phagocytose).

N'insistons pas sur l'action bactéricide du plasma, dont l'intervention est sans doute minime (Bordet). Dans la fièvre typhoïde, par exemple, Fiessinger et Cattani [181] ont constaté que le pouvoir bactéricide du sérum ne se modifie guère au cours de l'évolution de la maladie.

Grosso modo, nous aurons à considérer deux phénomènes purement humoraux :

- la neutralisation des toxines microbiennes;
- la lyse des germes infectants

et un phénomène cellulaire :

- la phagocytose.

a) *La neutralisation* des toxines microbiennes est certainement un facteur important. Dans certaines affections (diphthé-

rie), le rôle pathogène de la toxine est évident; même pour les germes qui ne sécrètent pas d'exotoxines, ce rôle, d'intensité très variable, n'en existe pas moins. Reilly, étudiant le pouvoir neutralisant du sérum humain vis-à-vis de l'endotoxine typhique, a noté l'augmentation considérable de ce pouvoir chez les convalescents.

Les antitoxines spécifiques contenues dans le sérum ou le sang de convalescent (ou de vacciné) sont une ressource précieuse pour le sujet transfusé. Cette action antitoxique de la transfusion est invoquée par Bourgeois et Maisler [172], à propos du traitement de la fièvre typhoïde : ils ont obtenu des résultats proportionnels à l'activité antitoxique du sang de leurs donateurs.

Manoussakis [443] prépare des donateurs en leur injectant une toxine streptococcique polyvalente. Il n'utilise leur sang que lorsque celui-ci est capable de neutraliser une certaine dose de toxine : à ce moment, de tels sujets donneraient d'excellents résultats dans le traitement de l'érysipèle et des septicémies à streptocoques.

b) *La bactériolyse* nécessite le concours d'un anticorps spécifique (la sensibilisatrice), et d'un élément constant et non spécifique (l'alexine).

Le sang des sujets immunisés peut contenir la sensibilisatrice, qui est alors transmise au cours de la transfusion.

En outre, la transfusion, même la transfusion de sang ordinaire, fournit de l'alexine. Certes, on nous apprend que le taux de l'alexine est à peu près stable et se maintient à un niveau suffisant, aussi bien chez le sujet sain qu'au cours de la maladie. Dans certaines infections, cependant, ce taux diminue, et l'apport de l'alexine du donneur est sans doute utile. Il y a longtemps que Ribadeau-Dumas et Brissaud [458] ont signalé ce mode d'action de la transfusion : chez un malade atteint de méningococcémie cachectisante, traité avec succès par les transfusions répétées de 50 cc. de sang d'un sujet sain, chaque transfusion amenait une augmentation du taux de l'alexine : en effet, la dose minima hémolytique

variait pour leur malade entre 0,07 et 0,09 ; elle baissait, après chaque transfusion, à 0,04.

c) *La phagocytose*, phénomène cellulaire, est puissamment facilitée par l'action des opsonines, facteur humoral (Wright). Pour Bordet, la phagocytose a une importance primordiale dans le processus anti-infectieux. Or, la transfusion sanguine peut contribuer à la phagocytose :

— par l'apport d'opsonines spécifiques, lorsque le donneur est un convalescent ou un vacciné ;

— par l'apport de phagocytes, même dans les transfusions simples.

Par phagocytes, il faut entendre à la fois les globules blancs et les plaquettes. Le rôle des globules blancs est connu depuis fort longtemps, et a été utilisé en thérapeutique humaine par Hanausek [60] : on sait que cet auteur traite avec succès les septicémies par les « transfusions de leucocytes » (obtenus par centrifugation du sang citraté).

Les plaquettes, qui sont également injectées au cours de la transfusion, auraient un rôle « antixénique » analogue à celui des leucocytes : elles sont capables de s'accoler aux germes opsoninés. Pour Govaerts [57], cette action serait d'autant plus précieuse qu'elle peut s'exercer même dans le sang circulant, alors que la phagocytose ne s'observe que dans les capillaires.

En résumé, la transfusion serait capable, théoriquement, de renforcer tous les moyens de défense spécifiques :

1° Même une transfusion ordinaire peut favoriser :

— la bactériolyse, grâce à l'alexine ;

— la phagocytose, grâce aux globules blancs et aux plaquettes.

2° Une transfusion de sang de convalescent peut favoriser à la fois la neutralisation des toxines, la bactériolyse, la phagocytose, grâce à l'apport d'anticorps spécifiques (antitoxines, sensibilisatrices, opsonines).

Le sang de convalescent aurait de la sorte une action comparable à celle des sérums d'animaux immunisés. Mais il est bien évident que la quantité d'anticorps fournis par un animal hyper-immunisé est incomparablement plus forte que celle que peut élaborer un organisme humain à la suite d'une vaccination ou d'une atteinte infectieuse banale. Par contre, les anticorps humains possèdent, sur les anticorps de l'animal, l'avantage d'être beaucoup mieux utilisés par l'organisme de l'homme. Pour l'antitoxine diphtérique, par exemple, ce fait a été mis en évidence par Baar et Benedict [392-393].

II. — LES MOYENS DE DEFENSE NON SPECIFIQUES :

Dans le conflit qui oppose l'organisme au germe infectant, les facteurs humoraux et cellulaires de l'immunité ne sont pas seuls à intervenir : d'autres éléments concourent à la guérison.

Il y a longtemps que l'on soupçonne le rôle de facteurs non spécifiques, capables d'entrer en jeu indistinctement, pour les maladies les plus diverses. Ces facteurs, par opposition à ceux de l'immunité, ne laissent après la guérison aucune trace, ils n'interviennent pas dans l'état réfractaire qui peut succéder à l'infection. Ils existent spontanément, mais peuvent être mis en branle par de nombreuses médications, comme la protéinothérapie, dont l'action inconstante et imprévisible peut s'exercer sur des affections fort différentes.

Ces facteurs, auxquels on n'attachait d'abord qu'une importance réduite, étaient qualifiés, par Le Bourdellès et Sédallian [82], de « simples phénomènes de défense ». Tzanck [135], a fait remarquer que ces phénomènes n'étaient pas particulièrement simples — bien au contraire — et les a appelés « biophylactiques ».

Ces moyens de défense non spécifiques paraissent, en réalité, jouer un rôle très important dans le processus de guérison de la plupart des maladies infectieuses. Mais leur mécanisme intime est fort mal connu, ils font intervenir, semble-t-il, le système neuro-végétatif, le système réticulo-endothélial.

a) *Le rôle du système nerveux* dans la lutte anti-infectieuse a été mis en évidence par Métalnikov, au cours de ses expériences classiques sur la chenille, et sur le lapin en cours d'immunisation dont on excite le système nerveux.

Les remarquables travaux de Reilly et de ses collaborateurs ont contribué à préciser l'intervention du système neuro-végétatif, à laquelle notre ami S. Lewi vient de consacrer sa thèse [92].

Au cours des maladies infectieuses, une réaction neuro-végétative est capable de déclencher une extraordinaire mobilisation des macrophages, apportant une contribution décisive dans la lutte. Notons que cette excitation du système neuro-végétatif n'est parfois obtenue qu'au prix d'un choc intense, mais peut aussi survenir sans qu'il existe de réaction cliniquement apparente.

La transfusion sanguine serait un des agents capables de provoquer une telle réaction du système neuro-végétatif : ce mécanisme expliquerait certaines guérisons brusques déclenchées par la transfusion (Lewi en rapporte un cas particulièrement démonstratif).

b) *Le fonctionnement du système réticulo-endothélial* commence seulement à être connu. Okamoto [110] a longuement insisté sur l'influence qu'exerce la transfusion sur l'activité de ce système, si répandu dans l'organisme, et qui contribue à l'acquisition de l'immunité cellulaire.

Allant plus loin, les auteurs russes, en particulier Bogomoletz [15], estiment que la transfusion provoque, dans tous les cas, un choc colloïdologique plus ou moins apparent, avec floculation des micelles sensibilisés, et production de cytotoxines. De la sorte, à la suite de la transfusion :

— les germes et les toxines seraient entraînés par la floculation;

— les cellules réticulo-endothéliales (plus ou moins paralysées, dès le début de l'infection, par un processus de sensibilisation) seraient désensibilisées, et retrouveraient une activité renforcée.

En résumé, la transfusion serait capable, théoriquement, de renforcer les moyens de défense non spécifiques :

- en excitant le système neuro-végétatif;
- en stimulant le système réticulo-endothélial.

Au cours de cette étude, très schématique et très incomplète, nous avons vu que plusieurs mécanismes pouvaient être invoqués, pour expliquer l'action de la transfusion dans les maladies infectieuses.

Récapitulons ces actions possibles :

- 1° action indirecte par stimulation de l'état général;
- 2° action favorisante non spécifique sur la bactériolyse et la phagocytose (par les leucocytes et les plaquettes, par l'alexine);
- 3° action favorisante spécifique sur la bactériolyse et la phagocytose (par les sensibilisatrices et les opsonines);
- 4° action antitoxique spécifique;
- 5° action déclenchante des moyens de défense non spécifiques.

Cette liste est évidemment incomplète, d'autres mécanismes que nous n'avons pas envisagés interviennent sans doute (rôle des hématies?) En tous cas, la participation effective de ces différents modes d'action est discutée :

— pour certains auteurs, seule compte l'action indirecte (n° 1);

— aux débuts de l'immuno-transfusion, on ne visait guère que l'action spécifique (n° 3 et n° 4);

— actuellement, on insiste surtout sur l'importance des phénomènes non spécifiques (n° 5).

Il est probable que tous ces mécanismes, et d'autres encore (déjà décrits ou encore inconnus) peuvent intervenir, soit séparément, soit plutôt associés et combinés plus ou moins. Il faut bien se représenter que chaque maladie infectieuse détermine des réactions qui lui sont propres : il est impossible de superposer le processus de guérison de deux infections différentes. Selon les cas, la transfusion se montrera surtout efficace par tel ou tel autre de ses modes d'action.

L'apport de phagocytes est sans doute plus utile dans les cas de leucopénie; certains diphtériques élaborent mal les antitoxines, et il faut leur en fournir, etc...

Il faudrait étudier séparément chacune des maladies infectieuses; nous ne pouvons le faire ici. Remarquons seulement que l'action spécifique ne paraît utile, à première vue, que dans les maladies immunisantes. Or, chez les sujets guéris depuis longtemps, et malgré la persistance de l'état réfractaire, les anticorps ont à peu près disparu du sang circulant. Par contre, même dans des maladies non immunisantes, il peut exister des anticorps, quoique d'une façon très passagère : le sang prélevé au bon moment peut avoir une action spécifique, dans le traitement de la fièvre récurrente, par exemple.

Cette étude théorique rébarbative n'est cependant pas dépourvue d'intérêt pratique. Il serait fort utile, en clinique, de pouvoir apprécier la valeur des différents moyens de défense de chaque malade infecté : devant la déficience de l'un de ces moyens, on pourrait injecter du sang spécialement choisi en vue d'une action déterminée. Nous n'en sommes pas encore là : les épreuves que nous savons pratiquer « in vitro » ne rendent compte que très imparfaitement des moyens défensifs complexes de l'organisme vivant.

Signalons cependant les belles recherches originales de Jeanneney et de ses collaborateurs [72-73-74], qui ont mis au point une méthode rigoureuse de mesure du pouvoir hémobactéricide. Ils estiment que cette épreuve suffit à traduire « en bloc » les réactions qu'ils appellent « phylactiques » (avec Wright). Ils se basent sur ce test, tant pour apprécier les défenses de l'organisme infecté, que pour sélectionner des donneurs avec lesquels ils obtiendraient l'action la plus efficace. Faisons remarquer que la guérison est obtenue grâce au concours de facteurs multiples, dont l'importance varie avec chaque microbe : de ce que l'un de ces facteurs se manifeste, on ne doit pas inférer que tous ont atteint le degré requis de développement (Bordet) [16].

VII

LE POINT DE VUE PRATIQUE

Une transfusion bien faite donne une impression d'élégance, de facilité..., ce ne sont là que des apparences. Tant dans leur exécution proprement dite que dans leur préparation, les transfusions nécessitent des soins minutieux : ce n'est qu'à ce prix que l'on obtiendra le maximum d'efficacité, avec un minimum (nous dirons même une absence complète) de risques.

La transfusion est une spécialité : elle doit être réservée à des techniciens spécialement entraînés. Sa pratique pose un grand nombre de problèmes, dont nous allons envisager les plus importants. Nous serons bref, nous n'insisterons que sur quelques points qui nous paraissent peu connus.

CHOIX ET PREPARATION DES DONNEURS

GROUPES SANGUINS

Aucun médecin n'ignore plus qu'il faut vérifier, avant toute transfusion, la compatibilité des sangs du donneur et du receveur. Les épreuves dites « directes » sont incomparablement inférieures à la méthode indirecte, qui consiste à déterminer les groupes sanguins.

Rappelons la classification internationale, actuellement admise en France, avec les quatre groupes : A B, A, B, O (zéro), ce dernier étant le groupe des « donneurs universels ». Rappelons que l'on peut utiliser un donneur du même groupe

que le malade, à condition que ce groupe soit connu avec une certitude absolue. Mais, en pratique, il est aussi avantageux, et beaucoup plus simple, d'injecter du sang universel, sans se préoccuper du groupe du malade.

Nous soulignerons deux points particuliers :

a) La recherche des groupes sanguins ne doit être pratiquée que par un technicien averti, disposant de sérums agglutinants éprouvés. Les erreurs de groupe sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne croit, et il est inutile d'insister sur leur gravité. Répétons que la détermination du groupe par l'épreuve de Beth-Vincent paraît d'une simplicité enfantine, mais la lecture des résultats est toujours très délicate. Il faut donc éviter les déterminations hâtives, les groupes doivent être étudiés à l'avance, si possible dans un centre de transfusion effectuant des contrôles multiples.

b) La compatibilité sanguine doit être recherchée dans tous les cas sans exception, même dans les transfusions de mère à enfant, même dans les transfusions entre jumeaux (nous avons observé, à plusieurs reprises, des jumeaux bi-vitellins dont le groupe était différent), même si le receveur est un nouveau-né dont le sang ne renferme souvent pas d'agglutinines [59].

SURVEILLANCE MEDICALE

Toutes les précautions doivent être prises pour éviter le moindre dommage, tant au receveur qu'au donneur.

On ne recrutera les donneurs que parmi des adultes robustes, en principe entre 20 et 50 ans (mais ces limites n'ont rien de strict), après un examen complet et approfondi. On éliminera les sujets chétifs, les anémiques (la numération sanguine est de règle), tous ceux qui sont suspects de tuberculose (examen radiologique). Comme examens complémentaires, on devra pratiquer une analyse sommaire des urines, un temps de saignement et un temps de coagulation, etc... Certains auteurs insistent sur l'intérêt des mesures répétées de la sédimentation globulaire.

Il faut éviter de fatiguer les donneurs par des saignées trop abondantes ou trop répétées. En particulier, si l'on est obligé de recourir à des adolescents (pour la préparation de sérum de convalescent), on ne fera qu'un prélèvement unique et peu important (100 grammes).

Nous avons vu les précautions à prendre pour éviter de transmettre le paludisme au receveur (cf. chap. V). On éliminera, évidemment, tous les sujets suspects de syphilis acquise ou héréditaire (antécédents, examen clinique, épreuves sérologiques répétées). Nous attachons aussi une grosse importance à la moralité de nos donneurs.

Voici enfin deux recommandations :

a) Tous les examens doivent être répétés fréquemment. Au Centre de Saint-Antoine, le grand nombre de donneurs ne permet qu'un examen trimestriel, mais nous considérons cet intervalle de trois mois comme un maximum.

Le jour même de la transfusion, on pratiquera si possible un examen rapide (1), on s'assurera que le donneur a une température normale, qu'il ne présente pas de coryza, pas d'infection cutanée (furuncle, panaris).

b) Les examens doivent être pratiqués dans tous les cas, sans exception, même si le donneur est un proche parent du malade.

(1) En Amérique, on utilise couramment, pour le séro-diagnostic de la syphilis, les micro-méthodes de flocculation, qui ne nécessitent que quelques gouttes de sang et s'effectuent en peu de minutes. Le type en est la réaction de Kline, sur laquelle M. Debains nous a si obligeamment documenté, et que nous aurions voulu employer systématiquement à Saint-Antoine : en effet, cette épreuve pourrait être pratiquée pour chaque donneur, dans la demi-heure qui précède la transfusion (sauf en cas d'urgence).

LES DONNEURS CONVALESCENTS

D'une façon générale, on ne doit prélever le sang des convalescents que lorsque :

— l'infection est bien éteinte, tout danger de rechute écarté ;

— le malade a recouvré un état général suffisamment résistant. A propos de chaque maladie, nous avons essayé de préciser la période optima pour le prélèvement du sang. Rappelons que, dans les maladies qui ne confèrent pas une immunité durable, le sang renferme des anticorps tout au plus pendant quelques semaines. Pour les affections immunisantes, on a d'autant plus de chances d'agir efficacement que la maladie est moins ancienne. Nous avons vu, aussi, l'intérêt des donneurs dont l'immunité a été réactivée au contact des malades.

Quant à la façon dont évoluent les propriétés immunisantes spécifiques, chez les donneurs soumis à des prélèvements de sang répétés, c'est là un problème non encore résolu.

PREPARATION DES DONNEURS

Un grand nombre de centres de transfusions préparent leurs donneurs par vaccinothérapie : antistreptococcique, antistaphylococcique, antipneumococcique... ou polyvalente. Selon les auteurs, on injecte du propidon, des stock-vaccins divers, ou des vaccins spécialement préparés avec le germe du malade à transfuser. On peut injecter ces vaccins :

— Tantôt une seule fois, six heures en moyenne avant la transfusion ;

— Tantôt une fois par mois, chez des donneurs spécialement réservés au traitement des maladies infectieuses ;

— On peut aussi associer les deux méthodes.

Si l'on attache de l'importance au pouvoir hémobactéricide, on pourra augmenter ce pouvoir par :

— ingestion de sulfamides ou de corps azoïques ;

— injection intraveineuse d'alcool (Fajerman et Van Damme) [49].

En pratique, on aura recours aux méthodes les moins brutales, celles qui ne font pas courir de risques aux donneurs. La technique complète de Jeanneney [75] consisterait à faire subir au donneur les traitements suivants :

1° Injection de 1 cc. de vaccin mixte de Ramon (T.A.B. + anatoxines diphtérique et tétanique) 12 heures avant la transfusion ;

2° trois comprimés de rubiazol dans la journée qui précède ;

3° deux comprimés de sulfamide trois heures avant la transfusion ;

4° Injection de 1 mgr. d'acide glycuronique ;

5° Ingestion de sucre, combinée à une injection d'insuline.

Cette technique pourrait être appliquée chez des donneurs volontaires, mais « il peut être difficile de faire accepter à un donneur professionnel une préparation aussi complexe » (Jeanneney et Ringenbach) [75].

TECHNIQUE DE LA TRANSFUSION

APPAREILLAGE. — On évitera de faire entrer le donneur dans la chambre du malade lorsque celui-ci est contagieux : on prélèvera le sang dans une pièce voisine. Dans ces cas, la transfusion de sang stabilisé est donc supérieure au sang pur. Rappelons que l'anti-coagulant le plus utilisé est le citrate de soude : pour une transfusion de 200 gr. environ, il suffit d'une ampoule de 10 cc. de citrate à 10 %. (La solution doit être fraîchement préparée.)

Mais, en général, nous préférons — et de beaucoup — la transfusion de sang pur. On a imaginé de nombreux appareils à transfusion : la plupart sont bons, lorsque l'on a l'habitude de s'en servir. Les meilleurs sont les plus simples, ceux qui permettent de bien voir ce que l'on fait.

Nous avons déjà dit que, pour nous, le sang conservé, selon les techniques actuelles, ne vaut pas le sang pur [142]. A

propos du traitement préventif de la fièvre aphteuse des bovidés, M. Desliens [41] a constaté que le sang de convalescent a un pouvoir immunisant moindre, au bout de quelques heures de conservation. Il est vrai qu'en pratique vétérinaire, on observe souvent une coagulation partielle, les conditions d'asepsie sont douteuses.

Le principe de la transfusion très lente, en goutte-à-goutte (ou « perfusion sanguine ») [76] paraît excellent, à condition d'utiliser du sang citraté frais. Mais l'exécution est délicate, une surveillance constante est nécessaire pendant toute la durée de l'écoulement du sang. Et surtout, en pratique, cette méthode peut être dangereuse, car elle incite à injecter des doses massives, exagérées (sous prétexte qu'elles sont bien tolérées !).

Dans l'ensemble, en effet (en dehors des hémorragies massives), nous avons vu qu'il faut préférer les transfusions peu abondantes, répétées en cas de besoin.

Nous ne pouvons insister ici sur l'exécution proprement dite de la transfusion. Nous ne parlerons que des cas difficiles.

LES TRANSFUSIONS DIFFICILES. — En matière de maladies infectieuses, on a souvent l'occasion de transfuser des enfants aux veines difficiles. Mais un transfuseur digne de ce nom doit être capable de pratiquer la transfusion dans tous les cas. Il faut évidemment disposer d'un matériel impeccable : chez l'enfant, on n'utilisera jamais les trocars, mais des aiguilles bien aiguisées, assez fines (8 à 9/10^e de mm.), courtes (2 cm.).

— On essayera avant tout de ponctionner les veines du pli du coude : même chez le tout jeune enfant, elles sont accessibles dans plus de la moitié des cas.

— On peut naturellement utiliser n'importe quelle veine superficielle visible, à l'avant-bras ou au poignet, aux membres inférieurs, ou même une veine thoracique ou épicroanienne.

— Mais la plus recommandable, à notre avis, est la veine jugulaire externe : pour qui en a l'habitude, la transfusion

par cette voie est aisée, peu douloureuse, très efficace, et sans danger, à condition d'observer quelques précautions simples. Nous avons insisté sur tous ces points dans la thèse de Caldier [23].

— Par contre, nous n'aimons guère la transfusion dans la veine fémorale, qui est cependant classique : c'est une méthode aveugle, à n'utiliser que lorsque la ponction des jugulaires est impossible..

— De même, nous pensons qu'on ne doit recourir que très exceptionnellement à la dénudation, à la ponction du cœur. Et nous ne parlerons pas de certains procédés... pour le moins excentriques : transfusion intra-péritonéale, ou dans les corps caverneux du pénis (Shaw), injections de sang dans le rectum (Zühlke).

— Chez le nouveau-né, la transfusion dans le sinus longitudinal supérieur est souvent seule possible. On ne s'y résoudra qu'en cas de nécessité absolue, on injectera, très lentement, des quantités peu importantes ; on surveillera tout particulièrement le petit malade : l'apparition de strabisme, d'une pause respiratoire, feront interrompre aussitôt la transfusion.

ACCIDENTS DE LA TRANSFUSION. — On parle beaucoup trop des dangers de la transfusion. Ces dangers sont à peu près inexistants, lorsque l'on utilise du sang frais, selon une technique correcte. Les véritables accidents de la transfusion (accidents rénaux en particulier) ne se voient pratiquement jamais. Le frisson post-transfusionnel s'observe parfois, mais il n'a aucune gravité.

Ce qu'il faut connaître, ce sont les petites réactions d'intolérance, qui, au cours de la transfusion, constituent de véritables signes d'alarme, et indiquent l'arrêt de l'injection. Nous avons déjà signalé ces faits à propos de la transfusion chez les tuberculeux.

Disons enfin qu'il n'existe pas de véritables contre-indications de la transfusion. Le simple bon sens conseille par-

fois de s'abstenir, par exemple chez les asystolyques, les moribonds manifestement perdus, etc...

LES DIVERS MODES D'HEMO, SERO ET PLASMA-THERAPIE

Tout au long de notre travail, et en particulier à propos de la poliomyélite antérieure aiguë, nous avons fait allusion aux divers modes d'emploi du sang humain et de ses dérivés. Récapitulons :

I. - Les injections intra-rachidiennes de sang ont donné lieu à des accidents impressionnants (alors que le sérum serait assez bien supporté).

II. - Les injections intra-musculaires de sang total sont douloureuses dès que l'on dépasse 20 ou 30 cc.

III. - L'emploi du sérum de vésicatoire, proposé par Modinos [106], ne s'est par répandu.

IV. - Le plasma est obtenu en laissant sédimenter, ou en centrifugeant, du sang citraté. Il est parfois injecté aussitôt, mais on peut le conserver en ampoules scellées, de la même façon que le sérum, dont l'emploi est beaucoup plus répandu.

En pratique, dans le traitement des maladies infectieuses, on utilise, soit les injections de sérum de convalescent, soit les transfusions de sang de convalescent. Le sang total est évidemment irremplaçable lorsque l'on recherche une action anti-hémorragique ou anti-anémique : même dans un but anti-infectieux, nous pensons que la transfusion est préférable et plus efficace. Mais le sérum possède des avantages certains :

— Il peut se conserver, permettant de constituer des stocks. Certains auteurs ont obtenu de bons résultats avec du sérum recueilli trois ans plus tôt (Burnet pour la poliomyélite, Bull [309] pour la rougeole). En général, on admet un délai d'utilisation de plusieurs mois.

— Certains convalescents n'ont acquis qu'une immunité insuffisante et nous avons vu que, sauf pour quelques ma-

ladies exotiques, nous ne disposons pas de tests simples permettant le dosage des anticorps. On risque ainsi d'avoir des donneurs dont le sang est moins efficace. Le mélange de plusieurs sérums provenant de donneurs différents permet de remédier à cet inconvénient.

— La dose à injecter peut être considérablement réduite, grâce aux procédés de concentration, encore à l'étude. Karelitz [329] utilise des globulines extraites du sérum, qui ne représentent que le dixième du volume primitif, et sont également efficaces.

— Au point de vue pratique, les injections de sérum de convalescent peuvent être pratiquées par n'importe quel médecin, elles sont moins onéreuses que les transfusions.

Au total, nous croyons que les deux méthodes (transfusion et sérum) ont leur utilité, et que, loin de s'opposer, elles se complètent. On fera sans doute bien de les employer conjointement.

Malheureusement, à l'heure actuelle, même dans les grandes villes comme Paris, les praticiens éprouvent de grosses difficultés pour se procurer du sérum de convalescent... alors qu'il est tellement simple de faire pratiquer une transfusion sanguine, sur appel téléphonique au Centre de Transfusion. Ce sont, croyons-nous, les mêmes services qui devraient s'occuper à la fois des transfusions et des sérums de convalescents, comme nous allons le voir.

PROBLEMES D'ORGANISATION

Au Congrès International de 1937, la quatrième commission a longuement insisté sur la nécessité d'organiser la transfusion, non seulement dans les grandes agglomérations, mais aussi dans les petites villes et les campagnes. Les auteurs ont été unanimes à conseiller la création de centres de transfusion, disposant de médecins spécialistes et de donneurs professionnels [158].

Nous ne dirons rien des questions habituellement étudiées: problèmes financiers, juridiques (assurance des donneurs),

etc... Signalons seulement, du point de vue qui nous intéresse ici :

1° *Tous les centres* de transfusion devraient réserver un certain nombre de donneurs pour le traitement des maladies infectieuses. Nous ne parlons pas seulement des sujets préparés par injections de vaccins divers, à intervalles réguliers. Mais, pour les maladies immunisantes (tout au moins pour les plus fréquentes d'entre elles), il serait nécessaire que chaque centre de transfusion disposât de quelques donneurs guéris depuis peu de mois, ou, à la rigueur, depuis peu d'années. Ainsi, nous avons constitué, à Saint-Antoine, un fichier spécial qui comporte, pour chaque maladie infectieuse, un certain nombre de donneurs « anciens malades », classés d'après la date à laquelle ils ont été atteints.

2° *La préparation* des sérums de convalescents est délicate : une asepsie rigoureuse est indispensable pour le prélèvement du sang, le mélange des sérums, la répartition en ampoules. Des contrôles multiples sont nécessaires : surveillance clinique et sérologique des donneurs, vérification de la stérilité des sérums... Remarquons que ces techniques sont très voisines de celles dont on a l'habitude dans les centres de transfusion, tant pour l'utilisation du sang frais que pour le sang conservé.

Dans ces conditions, les centres de transfusion — qui disposent de laboratoires bien outillés et de collaborateurs compétents — qui sont en relations, à la fois avec les services hospitaliers et avec les praticiens — nous paraissent tout indiqués pour s'occuper également des sérums de convalescents. C'est ainsi que Stillmunkès, à l'Hospice de la Grave, à Toulouse, dirige à la fois le service des transfusions et le service de séroprophylaxie. Nous avons essayé, à Saint-Antoine, de réaliser une organisation analogue, et nous avons déjà réussi, avec P.-P. Lévy, à prélever quelques litres de sang d'anciens malades. Malheureusement, nous avons dû renoncer à notre projet.

3° *La difficulté* réside dans le recrutement des donneurs convalescents. Dans un service important comme celui de

Saint-Antoine, où défilent des milliers de candidats-donneurs, l'interrogatoire systématique permet de trouver des sujets ayant présenté récemment une maladie immunisante : mais ce mode de recrutement est très infidèle.

Faisons remarquer que, dans les hôpitaux réservés au traitement des maladies infectieuses, les convalescents se soumettent toujours volontiers, avant de quitter l'hôpital, à un prélèvement de sang : mais ce prélèvement reste unique, et les anciens malades sont perdus de vue après leur départ.

Ne pourrait-on pas, avec l'aide du Service Social, par exemple, orienter tous les adultes convalescents (à leur sortie de l'hôpital des contagieux) vers les centres de transfusion ? Là, ceux qui auraient satisfait aux examens et contrôles habituels, seraient indemnisés au tarif admis pour les donneurs professionnels. On les inscrirait sur une liste de « donneurs convalescents », classés par maladie, et on leur prélèverait régulièrement, tous les mois, 200 à 300 grammes de sang. Ce sang immunisé pourrait être utilisé directement en transfusion, si l'occasion s'en présentait, et si le groupe était compatible. Dans le cas contraire, le prélèvement de sang serait effectué néanmoins chaque mois, et servirait à constituer des réserves de sérum de convalescents.

Il nous semble que l'on pourrait envisager un « roulement » des donneurs, variable suivant l'importance du recrutement. Par exemple, pendant six mois après leur maladie, les donneurs seraient considérés comme « convalescents » et soumis à un prélèvement mensuel. Au bout de six mois, ils seraient classés parmi les « donneurs anciens malades », auxquels on ne ferait appel qu'en cas d'insuffisance de donneurs « convalescents ».

Après quelques tâtonnements, il nous semble qu'il serait facile de mettre sur pied, et de faire fonctionner, une organisation de ce genre. Nous n'avons pas réussi à Saint-Antoine, mais nous restons persuadé que notre formule de « Centres mixtes de transfusion sanguine et de sérothérapie humaine » est applicable... et nous ne désespérons pas d'aboutir un jour.

CONCLUSIONS

Notre étude a porté sur des maladies infectieuses tellement diverses que nous avons cru bon de formuler, pour chacune d'entre elles, des conclusions auxquelles on voudra bien se reporter. Il nous suffira donc d'exprimer ici quelques idées très générales.

I. - Des expérimentations multiples ont prouvé l'action à peu près irremplaçable de la transfusion dans les hémorragies graves, de quelque nature qu'elles soient. Cette notion trouve son application dans les maladies infectieuses : hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde ou de la dysenterie amibienne, purpura fulminans post-infectieux... Dans tous ces cas, en présence d'une hémorragie assez importante pour menacer la vie du malade, l'indication de la transfusion est formelle. La quantité à injecter, la répétition des transfusions, doivent être réglées sur l'importance de l'hémorragie. Les résultats sont constamment supérieurs à ceux que peuvent donner les autres thérapeutiques ; la guérison est de règle lorsque l'on transfuse à temps, et suffisamment.

II. - Nous considérons la transfusion comme très indiquée toutes les fois qu'une maladie infectieuse détermine des troubles du saignement ou de la coagulation : formes hémorragiques de la typhoïde et des fièvres éruptives, hémogénie du kala-azar et de la mélitococcie... Il faut transfuser même lorsque la dyscrasie sanguine est peu accentuée, et sans

attendre qu'elle prenne un caractère de gravité. On pratiquera des transfusions peu importantes, répétées, en cas de besoin, tous les jours ou tous les deux jours. On associera les autres médications hémostatiques habituelles. Dans les formes légères, le syndrome sanguin disparaît rapidement ; même dans les cas les plus graves, l'amélioration est presque constante, et la guérison peut être obtenue.

III. - La transfusion est également nécessaire dans les maladies infectieuses qui s'accompagnent d'anémie importante : c'est le cas de certaines formes de fièvre typhoïde, de plusieurs maladies exotiques... Dans les affections anémiantes contre lesquelles on dispose d'un traitement spécifique (kala-azar), la transfusion est indispensable lorsque le taux des globules rouges est exceptionnellement bas. D'une façon générale, tout sujet anémié se défend mal contre l'infection et doit être transfusé. On préfère les petites transfusions répétées tous les deux ou trois jours. Le résultat est très nettement favorable dans la plupart des cas.

IV. - On peut encore transfuser un infecté pour lui permettre de supporter une opération (oto-mastoïdite de la rougeole ou de la grippe), ou pour accélérer une convalescence traînante. Ces indications de la transfusion sont parmi les plus connues : nous considérons que ce ne sont que des indications secondaires. La transfusion n'est nullement indispensable dans ces cas, mais elle se montre souvent utile.

V. - La question la plus discutée est celle de la transfusion anti-infectieuse :

1° Le mode d'action de la transfusion dans les maladies infectieuses est mal connu. La plupart des auteurs invoquent une action indirecte, ou une stimulation non spécifique des moyens de défense de l'organisme. Mais d'autres mécanismes interviennent à coup sûr : en particulier, l'action spécifique

de la transfusion (anticorps) n'est pas tellement négligeable, au moins dans certains cas.

2° En pratique, si une transfusion ordinaire peut se montrer utile, on aura plus de chances d'agir efficacement en choisissant :

- dans les maladies immunisantes, un donneur convalescent, ou ancien malade, ou récemment immunisé par vaccination préventive ;
- dans les maladies non immunisantes, un donneur en pleine convalescence, ou préparé par vaccinothérapie ou par ingestion de composés chimiques antimicrobiens.

3° La transfusion ne doit jamais faire négliger les autres traitements. Dans les affections qui réagissent aux sulfamides, la thérapeutique hémotherapique passe naturellement au second plan.

4° La transfusion ne doit pas être utilisée dans les maladies infectieuses bénignes, qui guérissent spontanément. Nous croyons pouvoir la recommander dans tous les cas graves : on fera peut-être quelques transfusions inutiles, mais l'on sauvera à coup sûr un certain nombre de malades qui n'auraient pas guéri sans ce traitement.

5° La transfusion doit être mise en œuvre précocement, sitôt qu'apparaissent les signes de gravité, dès le premier jour chez les débilités, les sujets en état de moindre résistance. On pratiquera des transfusions moyennement abondantes, on n'hésitera surtout pas à les répéter tant que l'amélioration escomptée n'est pas survenue.

6° Dans certaines observations, la transfusion a pu déclencher une guérison rapide, quasi-miraculeuse. Beaucoup plus souvent, on assiste à des améliorations progressives, appréciables certes, mais qui n'aboutissent à la guérison complète qu'après deux ou trois transfusions. Il est rare, en tous cas, que les transfusions soient totalement inopérantes. Dans l'ensemble, leur emploi diminue sensiblement la mortalité

des cas les plus graves : la transfusion doit être considérée comme un des traitements les plus efficaces des maladies infectieuses.

VI. - Deux points nous tiennent particulièrement à cœur :

1° On n'observe jamais d'accidents lorsque les transfusions sont préparées et exécutées de façon impeccable. A cette condition, on peut transfuser sans aucune crainte au cours des maladies infectieuses, même s'il s'agit de tuberculeux particulièrement fragiles.

2° Il est souhaitable de créer des « Centres mixtes de transfusion sanguine et de sérothérapie humaine », et d'organiser un recrutement méthodique de donneurs convalescents. On pourra ainsi étendre les bienfaits de la transfusion et du sérum de convalescents, qui n'occupent pas encore la place qu'ils méritent, dans l'arsenal thérapeutique du médecin moderne.

VU : *Le Doyen,*

A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de la thèse,*

LÉON BINET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

*Le Directeur de l'Ecole Normale Supérieure,
chargé des fonctions de Recteur de l'Académie de Paris,*

CARCOPINO.

BIBLIOGRAPHIE

- I. *Notre bibliographie est assez étendue pour ce qui concerne les transfusions proprement dites. Par contre, elle ne comporte que très peu d'indications relatives au sérum de convalescent.*
- II. *Nos références bibliographiques sont numérotées : leurs numéros correspondent à ceux insérés dans le texte de notre travail.*
- III. *Nous avons cru bien faire en traduisant tous les titres en français.*
- IV. *Nous nous sommes efforcé de donner le titre exact et complet des publications : pour certaines, fréquemment citées, nous avons adopté le système d'abréviations ci-contre :*

- A. J. D. : American Journal of Diseases of children (Chicago).
A. M. : Bulletin de l'Académie de Médecine (Paris).
A. S. : Comptes rendus de l'Académie des Sciences (Paris).
An. M. : Annales de Médecine (Paris).
B. M. J. : British Medical Journal (Londres).
C. M. : Le Concours Médical (Paris).
D. M. W. : Deutsche Medizinische Wochenschrift (Leipzig).
G. H. P. : Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires (Paris).
G. S. B. : Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux.
I. P. : Annales de l'Institut Pasteur (Paris).
J. A. M. A. : The Journal of the American Medical Association (Chicago).
J. M. F. : Le Journal Médical Français (Paris).
K. W. : Klinische Wochenschrift (Berlin).
L. M. : Lyon Médical.
L. S. : Le Sang (Paris).
M. K. : Medizinische Klinik (Berlin).
M. M. : Le Monde Médical (Paris).
Mon. K. : Monatsschrift für Kinderheilkunde (Berlin).
Mün. M. : Münchener Medizinische Wochenschrift (Munich).
P. G. L. : Polska Gazeta Lekarska (Lwow).
P. M. : La Presse Médicale (Paris).
Pa. M. : Paris Médical.
Pro. M. : Le Progrès Médical (Paris).
R. F. P. : Revue Française de Pédiatrie (Paris).
R. M. H. : Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales (Paris).
R. T. : Revue de la Tuberculose (Paris).
S. B. : Comptes rendus des séances de la Société de Biologie (Paris).
S. M. H. : Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.
S. P. E. : Bulletin de la Société de Pathologie Exotique (Paris).
S. Ped. : Bulletin de la Société de Pédiatrie (Paris).
S. S. M. : Société des Sciences Médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen (Montpellier).
Sem. H. P. : La Semaine des Hôpitaux de Paris.
St. M. : Strasbourg Médical.
T. L. : The Lancet (Londres).
W. K. W. : Wiener Klinische Wochenschrift (Vienne).
Z. K. : Zeitschrift für Kinderheilkunde.

GENERALITES

Le nombre de travaux sur la transfusion paraissant chaque année est considérable. Nous nous sommes borné à signaler les publications particulièrement importantes qui nous ont été utiles pour la rédaction de notre thèse :

- [1] ABRAMI et TZANCK. — La transfusion sanguine dans les septiciémies à streptocoques. *Pa. M.*, 1, 8, 1931.
- [2] ABRICOSSOFF (M^{re}). — Transfusion du sang chez les nouveau-nés et les nourrissons. *Thèse Paris*, 1932.
- [3] AMANTEA (F.). — Contrôles expérimentaux des théories sur l'action de l'immuno-transfusion. *Il Policlinico* (Section Médicale), 1935, n° 9.
- [4] ANDREIS (Pierre de). — L'immuno-transfusion dans les infections graves de la première enfance. *Thèse Montpellier*, 1934-1935.
- [5] BABONNEIX (L.). — Les sérums de convalescents. *G. H. P.*, 9, 1, 1935.
- [6] BAGDASSAROV, FEODOROF, LEONTIEF et SFOTZIK. — A propos du mécanisme d'action de la transfusion sanguine. *L. S.*, 1934, p. 181.
- [7] BARROSO (G.). — Transfusion sanguine, hémé et sérothérapie avec vaccination préalable du donneur. *Brasil Medico*, 12 octobre 1929.
- [8] BASSET (J.). — Essai sur l'immunité. *Vigot, Paris*, 1936.
- [9] BAUMANN (Walter). — Le traitement des troubles nutritifs et des maladies infectieuses graves par les transfusions de sang humain et par les injections de sérum humain. *Mon. K.*, janvier 1930.
- [10] BAUSSAN (B.). — Essais d'immuno-transfusion sous-cutanée par le plasma humain. *Thèse Paris*, 1935.
- [11] BÉCART. — 10 ans de pratique de la transfusion sanguine. *J. M. F.*, mai 1931.
- [12] BENDA (R.). — La transfusion, médication de premier ordre, ne peut devenir une panacée. *C. M.*, 10 février 1935.

- [13] BENDA (R.). — **Instabilité sanguine et transfusion.** *Pa. M.*, 26 novembre 1938.
- [14] BERNARD (Claude). — **Leçons sur les liquides de l'organisme.** Baillière, Paris, 1859 (2 vol.).
- [15] BOGOMOLETZ. — **Sur le mécanisme d'action thérapeutique de la transfusion du sang dans les maladies infectieuses.** *L. S.*, 5 mars 1938.
- [16] BORDET. — **Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses.** Masson, Paris, 1939.
- [17] BORGHİ. — **L'action des leucocytes homologues et hétérologues injectés aux animaux.** *Bollettino dell' Istituto Sieroterapico Milanese*, 1931, p. 47.
- [18] BOURGAULT (E.). — **Une conception nouvelle du mode d'action de la transfusion sanguine dans les maladies infectieuses.** *Journal de l'Hôtel-Dieu de Montréal*, octobre 1936.
- [19] BROCC-ROUSSEU (D.) et ROUSSEL (G.). — **Le sérum normal. Propriétés physiologiques.** Masson, Paris 1939.
- [20] BURCEVA. — **Transfusion de petites quantités de plasma en goutte à goutte intraveineux.** *Arch. für Klinische Chirurgie* (Berlin), 9 octobre 1935.
- [21] BURKLE DE LA CAMP (H.). — **Le traitement des infections générales par la transfusion.** *Revista Medica germano-ibero-americana* (Leipzig), janvier-février 1934.
- [22] BUS (Jean). — **La transfusion sanguine et ses indications médicales.** *Thèse Marseille*, janvier 1936.
- [23] CALDIER. — **Utilisation de deux voies particulières dans les transfusions difficiles.** *Thèse Paris*, 1939.
- [24] CAMBASSÉDÈS (H.). — **De la prévention des diverses maladies infectieuses par les injections de sang total.** *Le Scalpel* (Bruxelles), 14 novembre 1938.
- [25] CAMBASSÉDÈS. — **A propos de l'hémoprophylaxie préventive.** *Société de médecine publique et de génie sanitaire*, 22 mars 1939.
- [26] CARLTON. — **Le sang en médecine infantile.** *T. L.*, 23 octobre 1926.
- [27] CASTAIGNE. — **L'hémothérapie.** *J. M. F.*, octobre 1923.
- [28] CAZES (Anne-Marie). — **Le traitement des maladies infectieuses par la transfusion de sang total de convalescent.** *Thèse Montpellier*, 1926-1927.
- [29] CHALIER. — **Une orientation nouvelle de la sérothérapie : sérothérapie humaine et sérothérapie familiale.** *P. M.*, 30 octobre 1920.
- [30] CHARACHE (Ada). — **Le centre de séroprophylaxie de l'hôpital Hérold et son activité.** *La Médecine Infantile*, mai 1939.
- [31] CHRİSMAS. — **Etudes sur les substances microbicides du sérum et des organes d'animaux à sang chaud.** *I. P.*, 1891, p. 487.

- [32] CLARCK. — Lettre au Docteur Oldenburg, rédacteur du « *Philosophical Transactions Medical Journal* », 1657, n° 35.
- [33] CLÉMENTS (J.). — Résultats thérapeutiques des transfusions de sang de convalescents. *M. K.*, 28 juin 1929.
- [34] COHEN. — La transfusion sanguine dans l'infection chez l'enfant. *Le Scalpel* (Bruxelles), 27 janvier 1940.
- [35] COLEBROOK et STORER. — Sur l'immuno-transfusion. *T. L.*, 22 et 29 décembre 1923.
- [36] COLLE (Giovanni). — *Methodus facile parandi jucunda, tuta et nova medicamenta*. Venise, 1628.
- [37] CRUZ LIMA. — Immuno-transfusion. *Revista Medicina, Cirurgia, Pharmacia* (Rio de Janeiro), avril 1936.
- [38] DEBRE (R.), LAMY (M.) et SÉE (G.). — Technique, indications et résultats de la transfusion sanguine dans le premier âge. *II^e Congrès de la Transfusion*, Paris 1937.
- [39] DENIS (J.). — Lettre écrite à M. de Montmor, conseiller du Roy en ses conseils et premier maître des requêtes, touchant une nouvelle manière de guérir plusieurs maladies par la transfusion du sang, confirmée par deux expériences faites sur des hommes. *Journal des Savants* (Paris), 1667, p. 44.
- [40] DESLIENS (Louis). — Hémodynamométrie et nouvelles méthodes d'inscription de la pression sanguine. *Vigot, Paris*, 1935.
- [41] DESLIENS (Louis). — Traitement préventif de la fièvre aphteuse par transfusion du sang des animaux convalescents. *Bulletin de la Société vétérinaire pratique de France*, mai 1938.
- [42] DEZOTEUX (J.). — Les transfusions difficiles. *Thèse Paris*, 1934.
- [43] DILIBERTO (U.). — La transfusion du sang dans les maladies infectieuses. *Il morgagni* (Milan), 13 octobre 1935.
- [44] DONHAISER. — Les indications et les résultats de la transfusion sanguine dans les maladies infectieuses. *P. G. L.*, 25 juin 1939.
- [45] DREYFUS-SÉE. — Quand et comment faut-il transfuser du sang aux nourrissons ? *Journal des praticiens*, 28 mars 1931.
- [46] DUCAMP, BLOUQUIER DE CLARET et FALGAIROLLES. — La transfusion du sang dans les anémies pernicieuses et les maladies infectieuses. *S. M. H.*, 26 mars 1926.
- [47] ÉCALE. — Aperçu historique sur la transfusion sanguine. *Thèse Paris*, 1940.
- [48] ENCYCLOPÉDIE ou dictionnaire raisonné des Sciences, des Arts et Métiers. Neufchatel, 1765.
- [49] FAJERMAN et VAN DAMME. — Le pouvoir bactéricide du sang, sa mesure et sa valeur en clinique. *P. M.*, 21 mai 1938.
- [50] FERRARO. — Contribution à l'étude de la transfusion sanguine dans quelques maladies de la première enfance. *Rivista di clinica pediatrica* (Florence), 20 octobre 1928.

- [51] FICHMAN. — Historique de la transfusion sanguine. *Thèse Paris*, 1934.
- [52] FOLLI (Francesco). — *Stadera medica*, nella quale, oltre la medicina infusoria ed altre novita, si bilanciano le ragioni favorevoli e le contrarie alla trasfusione del sangue. Florence, 1680.
- [53] GARCIA OLIVER (J.). — La transfusion du sang en pédiatrie. *Edition Aniceto Lopez*, Buenos-Ayres, 1937.
- [54] GERIN LAJOIE (L.). — Un cas d'auto-transfusion. *L'Union médicale du Canada*, juin 1938.
- [55] GINSBOURG et GOLDMAN. — Les sérums de convalescents dans la pratique médicale : indications, mode d'emploi, organisation d'un centre parisien. *Société médico-chirurgicale des Hôpitaux libres*, 3 juin 1938.
- [56] GODLWESKI. — Le sang familial immunisant. *J. M. F.*, mars 1925.
- [57] GOVAERTS. — Le rôle des plaquettes sanguines dans l'immunité naturelle. *S. B.*, 31 mai 1919.
- [58] GRIMBERG, MUTERMILCH et AGASSE-LAFONT. — L'action inhibitrice du citrate de soude sur le pouvoir bactéricide du sang humain. *S. B.*, 12 décembre 1936.
- [59] HAMBURGER. — L'iso-agglutination : les groupes sanguins du nouveau-né et du nourrisson. *Thèse Paris*, 1927.
- [60] HANAUSEK. — Bases expérimentales de la transfusion des leucocytes. *Pro. M.*, 28 décembre 1935.
- [61] HARVEY. — *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*. Francfort 1628.
- [62] HAUTEFEUILLE. — L'immuno-transfusion. *Gazette médicale de Picardie*, octobre 1933.
- [63] HAYEM (G.). — Du sang et de ses altérations anatomiques. Masson, Paris, 1889.
- [64] HOARE (Ed.). — Modifications bactéricides produites dans le sang et dans le sérum humain par la sulphanilamido-chrysoïdine et par la sulphanilamide. *T. L.*, 19 mars 1938.
- [65] HORSLEY RIDDELL (V.). — La transfusion sanguine. Oxford University Press, 1939.
- [66] HUBER et ABRICOSSOFF (M^{lle}). — La transfusion du sang chez le jeune enfant. *La Vie Médicale* (Paris), 25-2-1933.
- [67] HUME (W.-J.). — La transfusion sanguine dans le traitement des infections généralisées. *Kentucky Medical Journal*, fév. 1933.
- [68] INTROZZI (P.). — La transfusion du sang. *Tipografia già cooperativa*, Pavie, 1937.
- [69] JANES (M.-L.). — Valeur de la transfusion du sang dans les infections subaiguës et chroniques. *The American Journal of the medical sciences* (Philadelphie), 1925, p. 563.
- [70] JEANBRAU. — Biologie de la transfusion. *Bulletin médical*, 23 février 1924.

- [71] JEANNENEY et CASTANET. — Les bases de l'immuno-transfusion. *G. H. P.*, 4 avril 1936.
- [72] JEANNENEY, CASTANET et CATOR. — Sur une méthode simplifiée de mesure du pouvoir hémobactéricide. *A. M.*, 5 avril 1938.
- [73] JEANNENEY, CASTANET et CATOR. — Le pouvoir hémobactéricide test de la transmission au receveur des réactions de défense provoquées chez le donneur, dans la cataphylacto-transfusion simple et chimique. — Le pouvoir hémobactéricide test de la réponse prophylactique des donneurs en vue de l'immuno-transfusion. *A. M.* 28 juin 1938.
- [74] JEANNENEY, CASTANET et CATOR. — Transmissibilité par transfusion au receveur de l'augmentation du pouvoir hémobactéricide acquise chez un donneur par l'absorption de corps azoïques. *S. B.*, 6 avril 1938.
- [75] JEANNENEY et RINGENBACH. — Traité de la transfusion sanguine. *Masson*, Paris, 1940.
- [76] JUGAND (J.). — La transfusion sanguine lente continue (Perfusion). *Thèse Paris*, 1939.
- [77] JUILLARD-IGONEL (M^{me} J.). — Les injections de sang familial en thérapeutique infantile. *Thèse Toulouse*, juillet 1939.
- [78] KAMMERER (H.). — Choix des donneurs immunisés pour les immuno-transfusions. *Mün. M.*, 11 avril 1935.
- [79] KRAHULIK (L.) et KOCH (L.-A.). — L'immuno-transfusion dans les maladies de la première et seconde enfance. *A. J. D.*, janvier 1930.
- [80] LANDON (J.). — La transfusion sanguine dans les maladies infectieuses aiguës, analyse de 100 cas. *The american journal of the medical sciences* (Philadelphie), 1930, p. 524.
- [81] LATTES. — L'individualité du sang. *Masson*, Paris, 1929.
- [82] LE BOURDELLÈS et SÉDALLIAN. — Précis d'immunologie. *Doin*, 1930.
- [83] LECLAINCHE. — Immunité transmise. *Thèse Paris*, 1927.
- [84] LEGRAND (R.). — Prophylaxie des maladies de l'enfance par l'emploi du sérum ou du sang total de convalescents. *L'Echo médical du Nord*, 29 septembre 1935.
- [85] LÉORAT. — Les convasérums ou les sérums de convalescents. *G. H. P.*, 19-7-1924.
- [86] LÉPINSKI. — La valeur de la transfusion sanguine dans les maladies infectieuses. *P. G. L.*, 3 avril 1938.
- [87] LE RAY. — Hématothérapie. *Thèse Paris*, 1891.
- [88] LEVENT (R.). — L'immuno-transfusion. *G. H. P.*, 25 mars 1931.
- [89] LEVEUF (J.). — La proscription des interventions d'urgence dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë des adolescents. *S. Ped.* 15 mars 1938.
- [90] LEVIN et KARTASEVSKY. — La transfusion sanguine dans les infections générales avec suppurations. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 8 février 1936.

- [91] LEWI (Samuel). — Les problèmes théoriques de l'immuno-transfusion. *Clinique et Laboratoire* (Paris), 20 août 1936.
- [92] LEWI (Samuel). — Système neuro-végétatif et Immunité. *Thèse Paris*, 1939.
- [93] LEYTON (O.). — Développements possibles des transfusions. *B. M. J.*, 23 février 1918, p. 245.
- [94] LIEGE. — Transfusion et immuno-transfusion en pratique médicale. — *Masson* (Paris), 1933.
- [95] LIEGE. — 20 études pratiques de médecine infantile. *Doin* (Paris), 1939.
- [96] LITTLE. — Transfusion de sang antimicrobien. *J. A. M. A.*, 1930.
- [97] LLOYD (E.-L.) et SCHLESINGER (B.-E.). — L'immuno-transfusion. *Archives of disease in childhood* (Londres), février 1926.
- [98] LOWER (R.). — Tractatus de corde item de motu et colore sanguinis et chyli in eum transitu, 1669.
- [99] LUTON. — De la transfusion hypodermique. *Archives générales de médecine*, décembre 1884.
- [100] MALACHIA DE CRISTOFORIS. — La transfusion du sang. *Edition fratelli Richiedei* (Milan), 1875.
- [101] MAMERTO ACUNA et FERNANDEZ. — Valeur thérapeutique de l'immuno transfusion en pédiatrie. *Archives argentinos de pediatria* juin 1938.
- [102] MAMERTO ACUNA et GARCIA OLIVER. — Transfusion de sang en clinique infantile. Technique, indications et résultats personnels. *Réunion des sociétés de pédiatrie de Montevideo et d'Argentine*, décembre 1936.
- [103] MANCINELLI (L.). — Contribution à l'étude de l'immuno-transfusion. *Folia clinica e biologica*, Sao-Paulo, août 1929.
- [104] MARTIN LEWIS. — La valeur de la transfusion sanguine dans les infections subaiguës et chroniques. *Zentr. org. für Chirurgie*, 1921.
- [105] MARTIN MANDEZ (S.). — Transfusion du sang. *Edition Barranquilla*, Colombie, 1936.
- [106] MODINOS. — Le sérum du vésicatoire dans le traitement et la prophylaxie des maladies infectieuses. *Pa. M.*, 13 avril 1929.
- [107] MOLINE (R.). — Accidents rénaux de la transfusion. *Thèse Paris*, 1935.
- [108] MORITSCH (P.) et HOCHÉ (O.). — Augmentation des anticorps à la suite de la transfusion. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, Iena, 1926, p. 80.
- [109] MOUCHOTTE (R.). — Transfusion du sang chez le nouveau-né et le nourrisson. *Thèse Paris*, 1938.
- [110] OKAMOTO. — Influence de la transfusion sur les fonctions du système réticulo-endothélial. *Journal of oriental medicine*, 1935, p. 17.

- [111] ORÉ. — Etudes historiques, physiologiques et cliniques sur la transfusion du sang. *Baillière*, Paris, 1868-1876.
- [112] OUDARD. — La transfusion du sang. L'immuno-transfusion, technique simplifiée. *Archives de médecine et pharmacie navales*, avril-juin 1930.
- [113] PAGNIEZ. — L'immuno-transfusion. *P. M.*, 12 avril 1924.
- [114] PALAZZO (R.) et TENCONI (J.). — Plasmothérapie. Plasmotransfusion immunisée. *Revista sudamericana de endocrinologia* (Buenos-Ayres), 15 mai 1935.
- [115] PELLICCIOTTA (R.). — Vaccinothérapie et immuno-transfusion. *Folia medica*, Naples, 15 septembre 1934.
- [116] PHELIZOT, MEZY et JUNG. — La transfusion sanguine dans les infections de la première enfance. *St. M.*, 15 avril 1932.
- [117] PICHON. — Notions pratiques sur l'emploi de la transfusion sanguine dans le premier âge. *Thèse Paris*, 1938.
- [118] PINARDI (G.). — Variations du pouvoir bactéricide et de l'indice opsonique du sang dans les différentes méthodes de transfusion. *Pathologica* (Gênes), 15 juillet 1927.
- [119] PLANTEVIN et SEJOURNÉ. — Le traitement par les immuno-transfusions des infections médicales et chirurgicales. *Bulletin de l'Umfia* (Paris), mars 1930.
- [120] PLANTEVIN et SEJOURNÉ. — Le choix des donneurs de sang en vue de la transfusion et de l'immuno-transfusion. *M. M.*, août 1930.
- [121] POLAK. — Valeur des petites transfusions répétées dans les infections sanguines. *American journal of obstetrics and gynecology* (Saint-Louis), 1919.
- [122] RENAULT (P.). — L'immuno-transfusion dans la pratique médicale. *La médecine internationale illustrée*, décembre 1931.
- [123] RIBADEAU-DUMAS et BRISSAUD. — Applications médicales de la transfusion de sang citraté. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 novembre 1918.
- [124] RIBADEAU-DUMAS et BRISSAUD. — Indications médicales de la transfusion du sang. *J. M. F.*, mai 1919.
- [125] ROCH (de Genève). — Le collapsus cardio-vasculaire dans les maladies infectieuses et son traitement. *Conférence faite à la Faculté de Médecine de Paris*, 25 mai 1939.
- [126] RODIER. — Résultats du traitement des anémies et des états infectieux graves de l'enfant par la transfusion sanguine. *St. M.*, 25 août 1937.
- [127] ROSENTHAL (G.). — Immuno-transfusion (transfusion sanguine). *J. M. F.*, mai 1931.
- [128] ROUSSEL (J.) (de Genève). — La transfusion. *Edition Asselin* (Paris), 1876.
- [129] SANFILIPPO (E.). — Sur la transfusion du sang. *Il Morgagni* (Milan), 6 janvier 1929.

- [130] SIMILI (A.). — Origine et vicissitudes de la transfusion du sang *Azzoguidi* (Bologne), 1933.
- [131] SOCHANSKI. — La transfusion du sang dans les infections générales. *P. G. L.*, 11 avril 1937.
- [132] STAHL. — Transfusion sanguine dans les maladies septiques. *M. K.*, 4 octobre 1935.
- [133] STILLMUNKES. — Les sérums de convalescents. *Doin* (Paris), 1937.
- [134] TASSOVATZ. — A propos du choc grave après transfusion pour infection, pour anémie pernicieuse ou pour leucémie. *St. M.*, 15 janvier 1936.
- [135] TZANCK (A.). — Immunité, intolérance, biophylaxie. *Masson* (Paris), 1932.
- [136] TZANCK (A.). — Problèmes théoriques et pratiques de la transfusion sanguine. *Masson* (Paris), 1933.
- [137] TZANCK (A.). — De l'immuno-transfusion. *Annales de thérapie biologique* (Paris), 15 février 1934.
- [138] TZANCK (A.). — La transfusion sanguine dans les maladies infectieuses. *Le Documentaire médical* (Paris), janvier 1935.
- [139] TZANCK (A.). — La transfusion dans les maladies infectieuses. *Premier Congrès de la transfusion* (Rome), 1935.
- [140] TZANCK (A.) et HAMBURGER (M.). — Les indications qualitatives et quantitatives de la transfusion sanguine. *Sem. H. P.*, juillet 1928.
- [141] TZANCK (A.), Julien HUBER et ABRICOSSOFF (M^{lle}). — De l'immuno-transfusion chez l'enfant. — *P. M.*, 23 juillet 1932.
- [142] TZANCK (A.), SUREAU (M.) et DE MONTIS (L.). — La transfusion du sang conservé. *Bulletin de l'Union Fédérative Nationale des Médecins de réserve* (Paris), décembre 1939.
- [143] URECH. — Infections graves et transfusion du sang. *Revue médicale de la Suisse romande* (Lausanne), 25 juin 1940.
- [144] VESIN et DREYFUS-SÉE. — Indications de la transfusion chez le nourrisson. *R. F. P.*, 1931, n° 1.
- [145] VIDELA. — L'immuno-transfusion dans les processus infectieux : sa valeur thérapeutique. *La Prensa medica argentina* (Buenos-Ayres), 8 février 1939.
- [146] VILLARET et MOUTIER. — Les origines de l'injection thérapeutique intraveineuse. *Pa. M.*, 3 septembre 1921.
- [147] VILLARET et MOUTIER. — La singulière histoire de l'injection intraveineuse. *Hippocrate* (Paris), 1933.
- [148] VIRDIS (F.). — Sur le pouvoir irradiant du sang des animaux immunisés. *Giornale di batteriologia e immunologia*, juin 1936, p. 897.
- [149] WEIL (Prosper-Emile) et ISCH-WALL. — Indications médicales de la transfusion. *Bulletin médical*, 23 février 1924.
- [150] WEINBERG et BAROTTE. — Propriétés bactéricides des sérums normaux, in « *Données nouvelles sur le sang* », tome II, Baillière, Paris, 1932.

- [151] WEISSENBACH. — Indications particulières et techniques des différentes méthodes d'hémothérapie parentérale. *Sem. H. P.*, 31 mai 1931.
- [152] WRIGHT (A.-E.). — Immunisation thérapeutique et plaies de guerre. *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, 1919.
- [153] WRIGHT (A.-E.). — Les leçons de la guerre et les nouvelles vues dans le domaine de l'immunisation thérapeutique. (Conférence faite à la Faculté de Médecine de Paris, le 28 février 1919). *P. M.*, 14 août 1919.
- [154] WRIGHT (Almroth-E.), COLEBROOK (L.) et STORER. — Nouveaux principes d'immunisation appliqués à la thérapeutique vaccinnante. *I. P.*, février 1923.
- [155] BIBLIOGRAPHIE. — Sur la transfusion du sang, publiée par l'*Institut Scientifique pour la transfusion du sang*, à Léninegrad, (1935).
- [156] 32^e CONGRÈS FRANÇAIS DE CHIRURGIE. — *Rapports sur la transfusion du sang*, de MM. Jeanbrau, Pauchet, P.-E. Weil. Paris, 1923.
- [157] 1^{er} CONGRÈS INTERNATIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINE : Rome, 1935. 3 volumes édités par A. V. I. S., Milan, 1936.
- [158] 2^e CONGRÈS INTERNATIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINE : Paris, 1937. 3 volumes édités par Baillière, Paris, 1939.
- [159] MONDE MÉDICAL. — Numéro spécial consacré à la transfusion. Décembre 1939.

FIEVRE TYPHOÏDE

- [160] ACHARD. — Les hémorragies typhoïdiques. *Journal des praticiens* (Paris), 1^{er} mars 1930.
- [161] ACHARD, Cournand et FICHOT (M^{me}). — Transfusion du sang dans le cœur pour une hémorragie profuse au cours d'une fièvre typhoïde terminée par la guérison. *A. M.*, 29 janvier 1929.
- [162] ALTOUNYAN (E.-H.-R.). — Transfusion du sang de sujet vacciné dans un cas de fièvre typhoïde. *Société de Médecine, de Chirurgie et d'hygiène d'Alep* (Syrie), 19 décembre 1931.
- [163] AMBARD, BARTHELME et MANDEL. — Guérison rapide de la fièvre typhoïde à la suite de pertes de sang. *Société de Médecine de Strasbourg et du Bas-Rhin*, 29 janvier 1938.
- [164] AUDIBERT, AVIÉRINOS et RAYBAUD. — Hémorragies multiples au décours d'une fièvre typhoïde. Leur arrêt instantané par la transfusion sanguine. *S. M. H.*, 14 novembre 1930.
- [165] AUDIBERT et RAYBAUD. — Deux nouveaux cas d'hémorragies profuses et graves dans la fièvre typhoïde, instantanément arrêtées par la transfusion sanguine. *Marseille médical*, 15 novembre 1930.

- [166] BACALOGLU, DUMITRESCO-MANTE et CIORAPCIU. — Fièvre typhoïde suivie de cinq rechutes successives et durant 182 jours. Guérison. *S. M. H.*, 29 avril 1932.
- [167] BALMAGIYA. — La transfusion sanguine dans les hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde. *Sovetskiy vrachebnyy zhurnal* (Leningrad), 15 juin 1936.
- [168] BATSWAROFF. — Un cas d'hémoglobinurie dans le typhus abdominal, secondaire à l'hypersensibilité à l'amidopyrine. *D. M. W.*, 8 mai 1936.
- [169] BAYART (Michel). — Contribution à l'étude de l'hémothérapie dans la typhoïde. Traitement par les injections sous-cutanées de sang d'immunisé. *Thèse Nancy*, 4^e trimestre 1936.
- [170] BEC. — Les formes hémorragiques de la fièvre typhoïde. *Thèse Bordeaux*, 1934-1935.
- [171] BOIDIN, BERTHAUX et BEYRAUD. — Transfusion de 40 cc. dans un cas de septicémie post-typhoïdique. Choc. Guérison. *S. M. H.*, 24 octobre 1919.
- [172] BOURGEOIS (J.) et MAISLER (A.). — La transfusion sanguine au cours des fièvres typhoïdes graves : propriétés antitoxiques du sang des donneurs. *Pa. M.*, 10 décembre 1932.
- [173] CHALIER et LEORAT. — Influence des hémorragies intestinales sur la courbe thermique de la fièvre typhoïde. *L. M.*, 12 mai 1929.
- [174] CRUCHET. — Hémorragie intestinale très grave au cours d'une fièvre typhoïde fruste. Transfusion. Guérison. *Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*, 3 juillet 1925.
- [175] DEBENEDETTI. — Le traitement de la fièvre typhoïde par l'immuno-transfusion. *L'art médical*, décembre 1930.
- [176] DETERME (Marcel). — La transfusion du sang dans la fièvre typhoïde. *Thèse Paris*, 1932.
- [177] DONINI. — L'hémogénie de la fièvre typhoïde. *Minerva medica* (Turin), 28 décembre 1931.
- [178] DUCELIER. — A propos de l'épidémie d'infections typhoïdes ayant sévi à Bordeaux à la fin de l'année 1933. *Thèse Bordeaux*, 1934-1935.
- [179] ESCHBACH. — Fièvre typhoïde guérie après immuno-transfusion. *S. M. H.*, 30 janvier 1933.
- [180] FEVRE, LIEGE et FOLLIASSON. — Perforation de la vésicule biliaire au cours d'une fièvre typhoïde grave. Opération. Guérison. *Bulletins et mémoires de la Société nationale de Chirurgie*. Paris. 4 juin 1930.
- [181] FIESSINGER et CATTAN. — Le pouvoir bactéricide du sérum et du plasma à l'égard du bacille d'Eberth. *P. M.*, 19 septembre 1938.
- [182] FLANDIN, GALLOT, BOUSSER, ANDRÉ. — Septicémie mixte à streptocoque et à bacille d'Eberth. *S. M. H.*, 10 mai 1935.

- [183] FLANDIN et TZANCK : La transfusion du sang arséno-benzolé dans les grandes hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde. *S.M.H.*, 17 octobre 1924.
- [184] GERLI (P.). — Transfusion du sang et groupes sanguins, en particulier dans la fièvre typhoïde. *L'Ospedale maggiore* (Milan) août 1930.
- [185] GIBERT. — Une épidémie de fièvre typhoïde au Havre. *Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*, 20 septembre 1881.
- [186] GIRAUD (Paul) JOUVE (A.) et HO-TA-KAN. — A propos du traitement de la fièvre typhoïde chez l'enfant. *Société de Médecine de Marseille*, 27 novembre 1935.
- [187] GRAPIOLO (Atilio C.). — Sur deux cas de transfusion sanguine dans la fièvre typhoïde. *Revista Sud-americana* (Buenos-Ayres), septembre 1929.
- [188] GUILLLOT et DEHELLY. — A propos de 19 cas de transfusion directe du sang (P. Delbet, rapporteur). *Bulletins et Mémoires de la Société nationale de Chirurgie*, Paris, juillet 1913.
- [189] HABEL et CROCKER. — Traitement de 19 cas de fièvre typhoïde. Considérations sur l'importance de l'immuno-transfusion non spécifique. *The Journal of pediatrics* (Saint-Louis), août 1936.
- [190] HANSCH et HARTMANN. — Traitement de la fièvre typhoïde par la transfusion sanguine. *D. M. W.*, 25 novembre 1927.
- [191] HARTMANN. — Les plaquettes sanguines dans la fièvre typhoïde. *Deutsches Archiv für klinische medizin* (Berlin), 1927.
- [192] JAKOBSON. — Septicémie à bacilles paratyphiques B guérie par la transfusion sanguine. *Deutsches Archiv. für klinische medizin* (Berlin), 1931, p. 317.
- [193] JAUSION. — Sérothérapie par le sérum de convalescent dans un cas de fièvre typhoïde. *Bulletin de la Société de médecine militaire française*, 5 janvier 1922.
- [194] JOCHWEDS, SZTEJNBERG et MILEBANDOWA. — Etude de la diathèse hémorragique au cours de la fièvre typhoïde. *L. S.*, 1936, p. 1091.
- [195] LANGERON et BAYART. — Fièvres typhoïdes traitées par injections de sang de sujets vaccinés. *Comptes rendus de la société médicale et anatomo-clinique de Lille*, 9 juin 1936. — *Journal des Sciences médicales de Lille*, 16 août 1936.
- [196] LANGERON et BAYART. — Traitement de la fièvre typhoïde par les injections sous-cutanées de sang de sujets guéris de fièvre typhoïde ou vaccinés contre elle. *Journal des Sciences médicales de Lille*, 17 janvier 1937.
- [197] LANGERON et BAYART. — Hémothérapie et fièvre typhoïde. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques* (Paris), 28 août 1937.
- [198] LANGERON et LEDIEU. — Fièvre typhoïde à rechutes successives. Traitement par injections sous-cutanées de sang d'un vacciné. *Journal des Sciences médicales de Lille*, 28 juillet 1935.

- [199] LANTIN (P.-T.) et GUERRERO (F.). — Rapport préliminaire sur le traitement de la fièvre typhoïde par l'exsanguination partielle et la transfusion. *Journal of the Philippine Islands medical association*. Manille, septembre 1933.
- [200] LANTIN (P.-T.) et GUERRERO (F.). — Transfusion sanguine dans la fièvre typhoïde. *The American Journal of the medical sciences* (Philadelphie), juin 1936.
- [201] LAPLANE (R.). — Les hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde. *Thèse Paris*, 1936.
- [202] LEWKOWICZ (Z.). — L'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde. *Thèse Paris*, 1931.
- [203] LOEPER, LEMAIRE et SOULIÉ. — Un cas de typhoïde grave, compliquée d'encéphalite à forme excito-motrice et guérie par l'immuno-transfusion. *S. M. H.*, 10 juillet 1931.
- [204] LOVICHI. — Contribution à l'étude des plaquettes sanguines dans la fièvre typhoïde. *Thèse Marseille*, juillet 1940.
- [205] MAC CLURE et DUNN (G.-R.). — Transfusion sanguine. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* (Baltimore), 1917.
- [206] MARTEL. — Transfusion de sang de typhique convalescent comme traitement de la fièvre typhoïde grave. *Revista medica cubana* (La Havane), octobre 1928. *M. M.*, 10 novembre 1928.
- [207] DE MASSARY, ROSENTHAL et VACHER. — Transfusion du sang dans un cas d'hémorragie intestinale grave de la fièvre typhoïde. *S. M. H.*, 28 mars 1924.
- [208] MATTEI et ISEMEIN. — Données thérapeutiques actuelles sur la fièvre typhoïde. *Société de médecine de Marseille*, février 1934.
- [209] MAY et KAPLAN. — Sur les formes encéphalitiques de la fièvre typhoïde. *S. M. H.*, 25 octobre 1929.
- [210] MICHON (P.) et TARTE (A. et M.). — Fièvres éberthiennes anormales. *Société de médecine de Nancy*. 8 janvier 1936.
- [211] NETTER. — Discussion de la communication du Docteur Rouillard. *S. M. H.*, 14 novembre 1930.
- [212] OTTENBERG et THALIME. — Etudes sur la transfusion expérimentale. *Journal of medical research* (Boston), 1915.
- [213] PIC (A.). — A propos du traitement de quelques complications de la typhoïde. *L. M.*, 5 mai 1929.
- [214] PIGRENET (Ed.). — Le traitement de la fièvre typhoïde par le sang de convalescent. *Thèse Marseille*, juillet 1937.
- [215] POPESCU et ZILISTEANU. — La transfusion sanguine dans le traitement des fièvres typhoïdes graves. *Revista sanitara militara*, Bucarest, juin 1936.
- [216] PROVANSAL (Jean). — Etude critique des indications de la transfusion sanguine au cours de la fièvre typhoïde chez l'enfant. *Thèse Marseille*, juillet 1939.
- [217] PUECH (A.). — La transfusion du sang dans la fièvre typhoïde. *Pro M.*, janvier 1931.

- [218] QUEROY, PAUZAT et LANCE. — Sur une épidémie de typhoïde. *Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, juin 1935.
- [219] RAMOND et GOUBERT. — L'auto-hémothérapie appliquée au traitement de la fièvre typhoïde. *A. M.*, 9 février 1915.
- [220] RAYBAUD. — Traitement des hémorragies de la fièvre typhoïde. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 décembre 1932.
- [221] ROCH (M.), MOZER et MONEDJIKOVA (V.). — Fièvre typhoïde. Température fébrile pendant la période d'incubation. Apyrexie à la suite d'une transfusion. Température « brouillée » et rechute. *S. M. H.*, 26 juillet 1928.
- [222] ROUECHE. — L'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde de l'enfant. *La médecine*, août 1932.
- [223] ROUILLARD (J.). — Sur la transfusion du sang dans la fièvre typhoïde. *S. M. H.*, 14 novembre 1930.
- [224] SCHOTTMULLER (H.). — Transfusion de sang de convalescent dans le traitement de la fièvre typhoïde. *Mün. M.*, 15 octobre 1926.
- [225] DE SÈZE (S.). — La transfusion sanguine dans la fièvre typhoïde. *La clinique*, mai 1934, A.
- [226] SONDAG. — Données récentes sur le traitement spécifique de la fièvre typhoïde et sur l'action de choc dans cette maladie. *Marseille médical*, 15 janvier 1926.
- [227] TEISSIER, REILLY, RIVALLIER, CABBASSÉDÈS et DELALANDE. — Nouvelles recherches sur l'immunité typhique. *An. M.*, décembre 1930.
- [228] TIXIER (L.) et DE SÈZE (S.). — Le traitement des fièvres typhoïdes graves ataxo-adyamiques par la transfusion du sang. *M. M.*, 1^{er} novembre 1932.
- [229] TRABUC. — De l'hémothérapie dans la fièvre typhoïde; transfusion, injections sous-cutanées de sang. *Thèse Montpellier*, 1926-1927.
- [230] TREMOLIERES et TZANCK. — L'immuno-transfusion dans le traitement de la fièvre typhoïde. *S. M. H.*, 7 novembre 1930.
- [231] TREMOLIERES et TZANCK. — Fièvre typhoïde hémorragique grave guérie par immuno-transfusion. *S. M. H.*, 3 juin 1932.
- [232] TUROT. — Contribution à l'étude de la transfusion sanguine dans le traitement de la fièvre typhoïde. *Thèse Montpellier*, mars 1936.
- [233] VANDEUVRE. — Fièvre para-typhoïde avec staphylococcie et septicémie. *Pa. M.*, 29 octobre 1927.
- [234] VEDEL, VIDAL et GOUDAREL. — Fièvre typhoïde avec syndrome hémorragique et anémie grave, traitée par la transfusion et les extraits hépatiques *S. S. M.*, mai 1930.
- [235] VIALARD et DARLEGUY. — Sur deux cas d'hémorragies typhiques cataclysmiques, traitées avec succès par la transfusion sanguine. *S. M. H.*, 11 avril 1924.

- [236] VIDELA. — L'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde. *Revista de la asociacion medica argentina* (Buenos-Ayres), octobre 1935.
- [237] VIEILLEFOSSE. — Les hémorragies et le syndrome malin typhoïdiques. L'hémothérapie des maladies typhoïdiques. *Thèse Paris*, avril 1940.
- [238] VILLARET, Justin BEZANÇON et DESOILLE. — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre typhoïde par la méthode des immuno-transfusions. *Pro. M.*, 26 décembre 1931.
- [239] WEIL (P.-E.) et LEVY (Robert). — Sur le mécanisme physiopathologique des hémorragies intestinales typhoïdiques. *P. M.*, 2 mars 1927.
- [240] N... — Transfusion de sang de donneur récemment vacciné dans les cas graves de fièvre typhoïde. *Journal of the royal naval medical service* (Londres), janvier 1936.

POLIOMYELITIS ANTERIEURE AIGUE

- [241] BECART. — Transfusion sanguine et poliomyélite. *Société de médecine de Paris*, 9 mars 1934.
- [242] BORREL et LOEWENBERG. — L'activité du centre de sérum de convalescent de Strasbourg, 1934-1936, *A. M.*, 23 juin 1936.
- [243] BURNET (F.-M.) et JACKSON (A.-V.). — Les anticorps neutralisants du sérum humain dans la poliomyélite. *Australian journal of experimental biology and medical sciences*, 1939 n° 17, p. 261.
- [244] CASASSA (Turin). — Le sérum de convalescent et le sérum d'origine animale dans le traitement de la poliomyélite antérieure aiguë. *A. M.*, 26 juillet 1938.
- [245] COWIE (D.-M.), PARSONS et LOWENBERG. — Relation de 125 cas de poliomyélite aiguë et tout particulièrement étudié du traitement par les transfusions de sang de convalescents et d'adultes. *Annals of Internal medicine* (Lancaster), novembre 1934.
- [246] FABER (H.-K.). — Les donneurs de sang comme source d'immun-sérum pour le traitement de la poliomyélite. *J. A. M. A.*, 21 mars 1931.
- [247] FISCHER et STILLERMANN. — Une attaque de poliomyélite antérieure aiguë confère-t-elle l'immunité ? Relation de 4 récidives à New-York. *J. A. M. A.*, 19 février 1938.
- [248] FLEXNER. — Traitement préventif de la poliomyélite. *P. M.*, 15 février 1933.
- [249] GAY (C.-H.). — Les transfusions sont-elles efficaces dans la poliomyélite ? *Southern medicine and surgery* (Charlotte N. C.), août 1936.
- [250] GORDON. — Epidémiologie, sérothérapie et vaccination contre la poliomyélite épidémique aux Etats-Unis. *Thèse Paris*, 1936.

- [251] GOUNELLE. — Traitement de la poliomyélite. *Pro. M.*, 28 novembre 1931.
- [252] HUDSON, LENNETTE et GORDON. — Facteurs de résistance dans la poliomyélite expérimentale. Commentaires sur l'immunité dans la poliomyélite. *J. A. M. A.*, 13 juin 1936.
- [253] JONSSON (B.). — Contribution à l'épidémiologie de la paralysie infantile. *Acta medica Scandinavica* (Stockholm), supplément, tome 98, p. 193.
- [254] NETTER et LEVADITI. — Myélites aiguës diffuses et myélites transverses causées par l'agent de la paralysie infantile. *S. M. H.*, 27 mars 1914.
- [255] ORBIZ Y RAYES. — Le domaine clinique de la poliomyélite et son traitement spécifique. *Thèse Paris*, février 1936.
- [256] PETTE (H.), (Hambourg). — Recherches expérimentales sur les principes de sérothérapie antipoliomyélitique. 2^e *Congrès neurologique international* (Londres), 1935.
- [257] PETTIT (A.). — Sérum antipoliomyélitique d'origine animale (S. A. P.) et sérum de convalescent. *Policlinico infantile* (Turin) 1937, n° 6.
- [258] PETZETAKIS. — L'épidémie de poliomyélite en 1930, en Grèce. Considérations sur deux cas traités par le sang de convalescent. Sérothérapie antipoliomyélitique tardive. *S.M.H.*, 13 février 1931.
- [259] RACHID (K.). — Action curative des injections de sang d'adultes sains dans la paralysie infantile atrophique (deux cas). *Archives de médecine des enfants*, août 1933.
- [260] ROHMER. — Le praticien en présence de la poliomyélite. *Gazette Médicale de France*, 15 avril 1934.
- [261] ROHMER, MEYER, PHELIZOT (M^{me}), TASSOVATZ, VALLETTE et WILLEMIN. — Rapport clinique et thérapeutique sur l'épidémie de poliomyélite d'Alsace, en 1930. *A. M.*, 3 mars 1931.
- [262] ROSENTHAL (G.). — Transfusion de convalescent plus puissante que le sérum de convalescent dans le traitement des poliomyélites. *L. S.*, 1934, p. 740.
- [263] SCHOTTMULLER. — Le traitement de la poliomyélite par la transfusion de sang de convalescent. *D. M. W.*, 13 janvier 1933.
- [264] SHERMAN. — Traitement de la poliomyélite aiguë par la transfusion de sang de convalescent. *D. M. W.*, 25 août 1933.
- [265] SHERMAN. — Traitement de la poliomyélite aiguë par la transfusion de sang de donneurs immunisés. *A. J. D.*, mars 1934.
- [266] STILLMUNKES. — L'organisation de la défense antipoliomyélitique dans le sud-ouest de la France. *A. M.*, 6 novembre 1934. *Informateur médical*, 30 décembre 1934.
- [267] STILLMUNKES. — Le centre de sérothérapie de Toulouse et la défense nationale contre la poliomyélite. *J. M. F.*, avril 1935.

- [268] TOROK (G.). — Immuno-hémothérapie intramusculaire combinée avec la réinjection de liquide céphalo-rachidien dans le traitement de la poliomyélite à la période d'état. *M. K.*, 17 août 1934.
- [269] VIOLLE (H.) et MONTUS (G.). — Poliomyélite et sérum neutralisant. Sérums de convalescents et sérums de contacts. *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 1^{er} mars 1935. *Marseille médical*, 5 avril 1935.
- [270] VUJIC (V.) et RISTIC (V.). — Le syndrome parkinsonien comme complication de la maladie de Heine-Medin. *P. M.*, 8 juin 1938.
- [271] N... — Numéro spécial consacré à la poliomyélite antérieure aiguë. *G. H. P.*, 1931, n° 13.

ENCEPHALITE EPIDEMIQUE

- [272] BLOUIN (M.). — Existe-t-il une médication spécifique de l'encéphalite épidémique ? *Thèse Bordeaux*, février 1939.
- [273] BROCK (J.). — Traitement de l'encéphalite épidémique par le sérum de convalescent. *K. W.*, 22 août 1931, 3 octobre 1931.
- [274] ESCHENBRENNER (J.-W.). — Le traitement de l'encéphalite au cours de l'épidémie de Saint-Louis, de 1933. *J. A. M. A.*, 15 septembre 1934.
- [275] IANADA. — Comptes rendus des recherches sur l'encéphalite épidémique au Japon. *P. M.*, 29 décembre 1937.
- [276] NETTER. — Sur quelques cas d'encéphalite léthargique observés récemment à Paris. *S. M. H.*, 22 mars 1918.
- [277] SABRAZÈS et MASSIAS. — Traitement de l'encéphalite par le sérum de convalescent. *G. S. B.*, février 1920.

SCARLATINE

- [278] ANTONIN. — De la sérothérapie de la scarlatine. *Thèse Montpellier*, 1903.
- [279] BADER (G.-B.). — Injections intramusculaires de sang total d'adultes comme prophylaxie des maladies infectieuses aiguës de l'enfance. *The medical clinics of north America* (Philadelphie), mai 1931.
- [280] BORREL et LOEWENBERG. — Résultats pratiques à tirer de l'observation de dix cas de scarlatine grave traités par le sérum de convalescent. *M. M.*, 1^{er} février 1934.
- [281] COLOMB. — Traitement médico-chirurgical des anuries. *Thèse Lyon*, 1931.
- [282] DEBRÉ et PARAF. — Traitement de la scarlatine par le sérum de convalescent. *Pa. M.*, 4 novembre 1922.

- [283] DENÈS (J.). — La sérothérapie de la scarlatine. *Siècle médical*, (Paris), 1^{er} mai 1936.
- [284] DICK, MILLER et EDMONSON. — Purpura sévère avec gangrène des extrémités, à la suite d'une scarlatine. Guérison après amputation. *A. J. D.*, 1934, p. 374.
- [285] FIALA. — Emploi curatif et préventif de sérum d'adulte dans des cas d'infection et de scarlatine. *Wiener Medizinische Wochenschrift* (Vienne), 28 juillet 1939.
- [286] FOX et HARDGROVE. — Thérapie de la scarlatine : comparaison du sérum de convalescent et de la sulfanilamide. *The american journal of medical sciences* (Philadelphie), avril 1940, p. 495.
- [287] GERNEZ (L.). — Prévention de la scarlatine dans les collectivités d'enfants. *Société de médecine du Nord* (Lille), 28 avril 1939.
- [288] GORDON (J.-E.). — L'immuno-transfusion dans le traitement de la scarlatine. *J. A. M. A.*, 14 janvier 1933.
- [289] HOYNE, LEWISON et THALIMER. — Sérothérapie de la scarlatine par le sérum de convalescent. (2.875 cas). *J. A. M. A.*, 7 septembre 1935.
- [290] KOGAN (I.-S.) et PEVZNER. — L'immuno-transfusion dans le traitement des formes graves de la scarlatine. *Eksper Méd.*, 3 mai 1938.
- [291] LOEWENBERG (E.). — Scarlatine et sérum de convalescents. *Le médecin d'Alsace et de Lorraine*, 1^{er} janvier 1932.
- [292] LOOK (W.). — La transfusion sanguine dans la scarlatine. *Archiv. für Kinderheilkunde* (Stuttgart), 1932, p. 129.
- [293] MAUuary (J.). — Le purpura fulminans post-scarlatineux. *Thèse Nancy*, premier trimestre 1937.
- [294] METZULESCU. — Traitement des formes graves de la scarlatine par le sérum de convalescent. *Revista stiintelor medicale* (Bucarest), juillet 1928.
- [295] MIRONESCO et SAGER. — L'emploi du sérum de convalescent dans le traitement de la scarlatine. *S. M. H.*, 27 janvier 1922.
- [296] MOMMSEN. — Vaccination et traitement de la scarlatine par la sérothérapie. *M. K.*, 7 septembre 1934.
- [297] MORNET (J.). et VEZIN. — Un cas d'encéphalite de la scarlatine. *S. M. H.*, 6 mars 1936.
- [298] PHILIBERT (A.). — La thérapeutique de la fièvre scarlatine en pratique médicale. *Clinique et Laboratoire* (Paris), 20 septembre 1935.
- [299] PROCHAZKA. — L'endocardite aiguë au cours de la scarlatine. *Casopis lékaru ceskych* (Prague), 22 juin 1937.
- [300] ROGER (H.). — Quelques réflexions sur le traitement des scarlatines graves, essai de sérothérapie. *P. M.*, 1896, p. 425.
- [301] SCHULTZ (W.). — Valeur de la sérothérapie et de la transfusion sanguine dans le traitement de la scarlatine. *Mün. M.*, 26 juin 1931.

- [302] STILLMUNKES. — Prophylaxie et traitement de la scarlatine par le sérum de convalescent. *La Clinique*, janvier 1937, B.
- [303] THIERS, PEYCELON et COLOMB. — Un cas d'anurie par néphrite aiguë infectieuse, traitée avec succès par le bicarbonate de soude, les transfusions sanguines et la décapsulation bilatérale. *Journal d'urologie médicale et chirurgicale*, février 1933.
- [304] ZINGHER. — L'emploi du sang de convalescents et de sujets normaux dans le traitement de la scarlatine. *J. A. M. A.*, 4 septembre 1915.
- [305] ZUKAV, CHEKHET, SAVOIKO et MESTCHERSKY. — Sur le traitement de la fièvre scarlatine par la transfusion sanguine. *La médecine expérimentale* (Russe), n° 9, septembre 1936. Résumé dans : *Index d'endocrinologie et d'immunologie* (Paris), mars 1937.

ROUGEOLE

- [306] ANDRIEU, FERRABOUC et HENRION. — Un cas de méningomyélite morbilleuse. *S. M. H.*, 25 octobre 1935.
- [307] ANDRIEU et HENRION. — Les méningo-myélites de la rougeole. *Pa. M.*, 11 avril 1936.
- [308] BONREPAUX (J.). — Traitement de la rougeole par le sang de convalescent. *Bulleti de la societat catalana de Pediatria* (Barcelone), janvier-février 1935.
- [309] BULL (H.-W.) (Melbourne). — Le sérum d'adulte conservé dans la prophylaxie de la rougeole. *The medical journal of Australia* (Sydney), 17 février 1940.
- [310] CABBASSEDES (H.). — A propos d'une épidémie sévère de rougeole enrayée par les injections de 3 cc. de sang de convalescent. *R. M. H.*, 25 octobre 1934.
- [311] CHEINISSE (L.). — Les essais d'hémathérapie préventive et curative dans la rougeole. *P. M.*, 30 septembre 1922.
- [312] COHEN, SCHELLING et MARYSSAEL. — Contribution à l'étude du traitement de la broncho-pneumonie infantile par les transfusions sanguines. *R. F. P.*, 1935, p. 603.
- [313] DARLEGUY et BAIXE. — Polynévrite suraiguë à forme bulbaire, consécutive à une rougeole. *S. M. H.*, 3 juillet 1931.
- [314] DAVID (H.). — Le sang total de convalescent dans la prophylaxie de la rougeole. *Rivista di terapia pratica*, 1935, p. 112.
- [315] DEBRÉ et JOANNON. — Le sérum de convalescent dans la rougeole. *J. M. F.*, octobre 1923.
- [316] DEBRÉ, JOANNON et BONNET. — Emploi du sang et du sérum d'adultes ayant eu la rougeole autrefois dans la prévention de la maladie. *S. M. H.*, 8 mai 1925.

- [317] DEGKWITZ. — *Mün M.*, 1920, p. 649. *Z. K.*, 1920, p. 160.
- [318] DUCAMP, BLOQUIER DE CLARET et FALGAIROLLES. — La transfusion du sang de convalescent dans la rougeole et la variole. *S. S. M.*, 1925, p. 362.
- [319] DUCAMP, BLOQUIER DE CLARET et FALGAIROLLES. — La transfusion du sang dans le traitement de la rougeole et de la varicelle. *Evolution thérapeutique*, mars 1927.
- [320] FLINN LEWIS. — Les transfusions sanguines dans les anémies et pneumonies du nourrisson. *A. J. D.*, 1937, p. 596.
- [321] FORHES (R.-P.), GREEN (B.), et MUGRAGE (E.-R.). — Les modifications de la rougeole en clientèle : sang et sérum de convalescent. *Colorado medicine* (Denver), juillet 1927.
- [322] FRIC (G.). — La prophylaxie de la rougeole chez le nourrisson par le sérum de convalescent. *Thèse Paris*, 1932.
- [323] GIRARD. — Traitement de la rougeole par le sérum de convalescent. *Pro. M.*, 6 décembre 1933.
- [324] GOARNISSON (R.-P.). — Interruption d'une épidémie sévère de rougeole chez les noirs par les injections de sang de convalescent. *R. M. H.*, 25 octobre 1934.
- [325] HAAS et BLUM. — Valeur prophylactique du sang de convalescent dans la rougeole. *J. A. M. A.*, 21 août 1926, p. 558.
- [326] IRIBARNE. — Prophylaxie et traitement de la rougeole. *La Prensa medica argentina* (Buenos-Ayres), 11 janvier 1933.
- [327] JANBON, ALQUIÉ et SIMON. — Les rougeoles ecchymotiques. *S. S. M.*, juin 1937.
- [328] JOANNON (P.). — Prévention de la rougeole par l'injection de sang maternel. *Pro. M.*, 19 décembre 1931.
- [329] KARELITZ (S.). — Prophylaxie de la rougeole par la globuline provenant de sérum humain d'adultes immunisés. *Revue de médecine*, avril 1938, p. 211.
- [330] KARELITZ (S.) et LEVIN (A.). — Prophylaxie de la rougeole par l'emploi de sérum de convalescent, de sérum ou de sang d'adulte. *A. J. D.*, mars 1922.
- [331] LEVITAS (I.-M.). — Traitement, modification et prévention de la rougeole par l'emploi de globuline humaine immunisée. *J. A. M. A.*, 17 août 1935.
- [332] MAJOLI. — Traitement de la rougeole par le sérum de convalescent. *Il policlinico*, 1915.
- [333] MANIEL. — De la transfusion sous-cutanée dans un cas de rougeole grave. *Société de médecine militaire française*, 20 juillet 1922.
- [334] MILLET (M.). — La transfusion sanguine dans le traitement des broncho-pneumonies des nourrissons. *Thèse Lyon*, 1939.

- [335] MOGNETTI (A.-M. M^{me}). — Le traitement des broncho-pneumonies du jeune enfant par la transfusion sanguine. *Thèse Marseille*, décembre 1938.
- [336] MORNET (J.) et FILLOUX (P.). — Rougeole bénigne d'un nourrisson de 13 jours. Encéphalite foudroyante mortelle de sa mère. *S. M. H.*, 28 octobre 1938.
- [337] NICOLLE (Ch.) et CONSEIL (E.). — Pouvoir préventif du sérum d'un malade convalescent de rougeole. *S. M. H.*, 12 avril 1918.
- [338] NICOLLE (Ch.) et CONSEIL (E.). — Prévention de la rougeole au moyen de l'inoculation de sérum ou de sang complet de convalescent. *Archives des Instituts Pasteur de l'Afrique du Nord*, 1921, p. 193.
- [339] NOBO (P.-P.). — Traitement de la rougeole par le sang total de convalescent ou le sang maternel. *Vida nueva* (La Havane), 15 août 1932.
- [340] PHELIZOT et TASSOVATZ. — La transfusion sanguine comme traitement des broncho-pneumonies de la première enfance. *R. F. P.*, 1932, p. 695.
- [341] PIANA. — Modifications de l'indice opsonique dans le sang des enfants convalescents de rougeole. *La pediatria* (Naples), 1^{er} août 1930.
- [342] PILLER (J.). — Traitement de la rougeole par les injections intra-musculaires de sang total de convalescent. *Journal of the medical society of New-Jersey* (Orange), avril 1931.
- [343] RIBADEAU-DUMAS et BRISSAUD. — Un cas de rougeole grave traité par la transfusion du sang de convalescent. *S. M. H.*, 15 février 1918.
- [344] ROHMER et SCHNEEGANS. — La transfusion sanguine dans les broncho-pneumonies infantiles. 2^e *Congrès de la transfusion*, Paris, 1937.
- [345] ROHMER et TASSOVATZ. — Le traitement de la broncho-pneumonie du premier âge par la transfusion du sang. *R. F. P.*, 1935, p. 137.
- [346] RUEILLE. — La prophylaxie de la rougeole par l'injection préventive de sang citraté prélevé chez les convalescents. *Bruxelles médical*, 15 septembre 1922.
- [347] SCHNEEGANS. — Résultats du traitement des broncho-pneumonies du nourrisson, des pleurésies purulentes et du choléra infantile par la transfusion sanguine. *St. M.*, 25 août 1937.
- [348] TERRIEN (E.). — Rougeole maligne et plasmothérapie. *S. M. H.*, 26 décembre 1919.
- [349] VESLOT (J.). — La rougeole pendant la première année de la vie. *Thèse Paris*, 1933.

VARIOLE ET VACCINE

- [350] DUCAMP, BLOUQUIER DE CLARET et FALGAIROLLES. — La transfusion du sang de convalescent dans la variole. Quatre cas. *S. M. H.*, 7 mai 1926.
- [351] HALLÉ (J.), DEBRÉ (R.). — Discussion de la communication de R. Martin, Van Costenoble et Delaunay. *S. Ped.* 18 janvier 1938.
- [352] HECKMANN (J.). — L'encéphalite post-vaccinale : traitement sérothérapique. *Die medizinische Welt.* (Berlin), 22 février 1930.
- [353] HECKMANN (J.). — L'encéphalite post-vaccinale et son traitement par le sérum homologue. *A. M.*, 20 mai 1930.
- [354] HORDER. — Complication cérébrale à la suite de vaccination. Guérison rapide après injection intra-rachidienne de sérum de vacciné. *T. L.*, 22 juin 1929.
- [355] NETTER (A.). — Discussion à propos de la communication de Heckmann. *A. M.*, 20 mai 1930.
- [356] NETTER (A.). — Encéphalite vaccinale. Efficacité des injections de sérum de sujets récemment vaccinés avec succès. Utilité de l'approvisionnement en ce sérum. — *S. M. H.*, 21 décembre 1931.
- [357] SARDEMANN. — Méningo-encéphalite vaccinale traitée par le sérum d'adulte récemment vacciné. *Ugeskrift for læger* (Copenhague), 4 janvier 1934.
- [358] TEISSIER et MARIE. — Essais de sérothérapie variolique. *A. S.*, 23 décembre 1912.

VARICELLE

- [359] BLACKFAN, PETERSON et CONROY. — Prophylaxie de la varicelle par le sérum de convalescent. *Ohio State Medical Journal* (Columbus), 19 février 1923.
- [360] LESNÉ. — A propos de la discussion sur « Zona et Varicelle », *S. M. H.*, 6 mars 1925.
- [361] PARAF et BOULENGER. — Un cas de varicelle anormalement confluente. *S. Ped.*, 5 avril 1938.
- [362] RAILLIET et GINSBOURG. — Purpura et réaction leucémoïde au décours d'une varicelle. *S. M. H.*, 1^{er} avril 1938.
- [363] SICARD et PARAF. — Sérum zonateux et varicelle. *S. M. H.*, 27 février 1925.
- [364] WEEK (A.-A.). — Séroprophylaxie de la varicelle. *J. A. M. A.*, 19 avril 1924.

OREILLONS

- [365] BLECHMANN. — Méningo-encéphalite ourlienne traitée par le sérum de convalescent et les vaccins. *Journal de Médecine de Paris*, 5 juillet 1934.
- [366] CABBASSÉDÈS. — L'emploi du sérum de convalescent dans les oreillons. *Annales d'Hygiène publique, industrielle et sociale* (Paris), février 1933.
- [367] CATHALA (J.), BERTRAND (Ivan), BOLGERT et AUZEPY. — Paralyse diffuse à type extenso-progressif au cours des oreillons. Mort par asphyxie. *S. M. H.*, 10 janvier 1936.
- [368] DEBRÉ et JOANNON. — Quelques notions fondamentales sur la prophylaxie de la scarlatine, la rougeole, la coqueluche, les oreillons. *J. M. F.*, décembre 1923.
- [369] DUCAMP, BLOUQUIER DE CLARET et FALGAIROLLES. — La transfusion de sang de convalescent dans les oreillons avec orchite. *S. S. M.*, 23 juillet 1926.
- [370] IVERSEN (P.). — Complications des oreillons et traitement expérimental par le sérum de convalescent. *Ugeskrift for leger* (Copenhague), 13 février 1930.
- [371] LAVERGNE (DE) et FLORENTIN. — Etude sur le pouvoir préventif du sérum de convalescent d'oreillons. *Pa. M.*, 6 juin 1925.
- [372] MELOT. — Les oreillons de la première enfance. *Thèse Paris*, 1933.
- [373] METZULESCU. — Traitement des oreillons et de leurs complications par le sérum de convalescent. *Revista Stiintelor medicale* (Bucarest), février 1930.
- [374] METZULESCU. — Traitement des complications ourliennes par le sérum et le sang de convalescent. *A. M.* 15 juillet 1930. a
- [375] TEISSIER (P.). — A propos de la prophylaxie des oreillons et de l'orchite ourlienne par l'emploi du sérum de convalescents ou guéris de cette maladie. *A. M.*, 7 avril 1925.
- [376] ZELIGS. — Le sérum de convalescent dans la prophylaxie des oreillons. *Journal of pediatrics*, décembre 1932.
- [377] ZOELLER. — La sérothérapie d'homme à homme au cours de l'orchite ourlienne. *L. M.*, 27 janvier 1924.

COQUELUCHE

- [378] BROWN (W.-D.). — L'emploi du sang total d'adulte dans le traitement de la coqueluche. *Texas state journal med.* juillet 1934.
- [379] DEBRÉ (R.). — Prévention de la coqueluche par l'injection de sérum de convalescent de coqueluche. *A. M.*, 13 mars 1923.
- [380] DEBRÉ, JOANNON et BENOIST (M^{me}). — La séroprophylaxie de la coqueluche. *J. M. F.*, octobre et décembre 1923.

- [381] DUPERIÉ (R.). — Trois traitements récents de la coqueluche. *Journal de médecine de Paris*, 2 janvier 1930.
- [382] GILLOT. — Hémoprophyllaxie de la coqueluche. *C. M.*, 18 mars 1936.
- [383] GILLOT, ATHIAS (M^{lle}) et ZERAT. — Hémoprophyllaxie dans la coqueluche. *J. M. F.*, 1925, p. 109.
- [384] GIRONCOLI (U. de). — Hémothérapie maternelle. *Rivista di clinica pediatrica* (Florence), janvier 1934.
- [385] GUTNIC (A.). — Prophylaxie spécifique de la coqueluche. *Thèse Paris*, 1934.
- [386] JUNDÉLL. — Le sérum spécifique d'adultes a-t-il une valeur thérapeutique contre la coqueluche ? *Acta pædiatrica* (Stockholm), 1^{er} novembre 1933.
- [387] MARIE (Julien). — Recherches bactériologiques et immunologiques sur la coqueluche. *Thèse Paris*, 1928.
- [388] SCHACHTER. — Le traitement spécifique et la prophylaxie de la coqueluche. *La pédiatrie pratique* (Paris), 15 janvier 1935.
- [389] SCHREIBER. — Enquête sur la coqueluche, son traitement, sa prophylaxie, ses conséquences. *La Clinique*, mai 1937.
- [390] STROE et ANGELESCU. — Action du sérum de convalescent sur l'évolution de la coqueluche chez les nourrissons. *Société roumaine de biologie*, 1927.
- [391] WRIGHT (H.-P.). — *Canada medical association*, 1927.

DIPHTÉRIE

- [392] BAAR (H.). — Etude comparative des sérums hémologue et hétérologue dans la diphtérie. *K. W.*, 1932, n° 37.
- [393] BAAR et BENEDICT. — Traitement de la diphtérie maligne par le sérum humain. *Acta pædiatrica* (Stockholm), 1933, p. 433.
- [394] BENEDICT. — Traitement de la diphtérie maligne par la transfusion. *K. W.*, 10 septembre 1932.
- [395] CARRIÈRE (G.). — La diphtérie. *Masson*, Paris, 1936.
- [396] DARRÉ, LOISEAU et LAFFAILLE. — Sur la persistance du pouvoir antitoxique dans le sérum des sujets vaccinés par l'anatoxine antidiphtérique. *S. M. H.*, 3 avril 1925.
- [397] DIMMEL (H.). — La transfusion sanguine dans la diphtérie maligne. *M. K.*, 17 novembre 1933.
- [398] GRENET et PELLISSIER. — Les maladies infectieuses, in « Les Nouveautés de 1936 », *M. M.*, 15 mars 1937.
- [399] HARDING. — La toxémie diphtérique. *T. L.*, 1921, p. 737.
- [400] HENTSCHEL. — Efficacité du sérum de convalescent dans la diphtérie. *Mon. K.*, 1930, p. 50.
- [401] LANDOWSKI (Paulette). — L'état du sang dans la diphtérie. *Thèse Paris*, 1932.

- [402] PICHOT (G.). — Valeur et durée de l'immunité obtenue avec l'anatoxine de Ramon. *Thèse Paris*, 1930.
- [403] POINSO (R.). — La diphtérie maligne. *Masson*, Paris, 1935.
- [404] RAMON (G.), DEBRÉ (R.) et BERNARD (Jean). — Le sort de l'antitoxine diphtérique chez les sujets traités par le sérum antidiphtérique. *S. M. H.*, 11 février 1938.
- [405] RINGENBACH. — Diphtérie, scarlatine et rhumatisme articulaire aigu. Transfusion banale. Guérison. *Journal de médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 5 juin 1937.
- [406] SCHIAPARELLI. — Sur le pouvoir bactéricide du sang à l'égard du bacille diphtérique. *La pediatria* (Naples), 1933, p. 455.
- [407] SECKEL (H.). — Les bons résultats de la transfusion sanguine au cours des diphtéries malignes. *M. K.*, 6 décembre 1935.
- [408] SECKEL (H.). — Diphtérie maligne : traitement curatif par la transfusion sanguine. *La pratica pediatrica*, mai 1936.
- [409] SEDALLIAN (P.), CLAVEL (M^{me} Ch.), et JOURDAN (J.). — Actions des transfusions sanguines sur le taux des antitoxines des animaux immunisés. 2^e Congrès de la transfusion, Paris, 1937.
- [410] THELANDER (H.-E.). — Neutralisation de la réaction de Shick par le sang humain. *The Journal of Pediatrics* (Saint-Louis), janvier 1934.
- [411] VON KISS (P.). — Peut-on espérer des résultats favorables de la transfusion sanguine dans les troubles cardiaques de la diphtérie ? *Archiv für Kinderheilkunde* (Stuttgart), 1934, p. 84.
- [412] ZOELCH. — Recherches sur l'importance des antitoxines pour le traitement de la diphtérie (en particulier traitement par le sérum de convalescent). *Z. K.*, 1934, p. 358.

TETANOS

- [413] RAMON (G.) et LEMETAYER (E.). — Recherches sur l'immunité antitétanique naturellement acquise chez l'homme et chez différentes espèces animales. *Revue d'immunologie*, Paris, mai 1935.
- [414] SOHIER et JUDE. — Recherches sur le sort de l'antitoxine chez un tétanique traité par la sérothérapie spécifique associée à l'anesthésie générale. *S. M. H.*, 14 janvier 1938.
- [415] SUZOR (R.). — La cure du tétanos par l'injection de sang de tétanique guéri. *M. M.*, 1^{er} juillet 1927, p. 675.

GRIPPE

- [416] BECHADE. — Sérothérapie humaine et transfusion du sang dans le traitement de la grippe. *Journal des praticiens*, Paris, 22 mai 1919.

- [417] BÉCLÈRE (Antoine). — Influenza. Revue générale. La sérumthérapie antigrippale. *P. M.*, 17 septembre 1938.
- [418] BOGARDUS. — Pneumonie grippale traitée par la transfusion sanguine. *New-York medical journal*, 3 mai 1920.
- [419] BROWN et SWEET. — Traitement de la pneumonie grippale par la transfusion de sang citraté. *J. A. M. A.*, 9 novembre 1918.
- [420] BRUDER. — Les injections de sang dans la thérapeutique de la première enfance. *Thèse Paris*, 1928.
- [421] FLEXNER. — Le sérum de convalescent dans la pneumonie grippale. *Kentucky medical journal*, août 1930, p. 371.
- [422] GRIGAUT et MOUTIER. — Essai de traitement de la grippe par la plasmothérapie. *A. S.*, 18 novembre 1918.
- [423] HARE. — Deux cas de pneumonies grippales traitées par injections de sérum de convalescent. *T. L.*, 5 août 1933.
- [424] HOYLE (Leslie) et FAIRBROKER. — La découverte du virus de l'influenza. L'épidémie de Manchester de 1937. *B. M. J.*, 27 mars 1937.
- [425] LESNÉ, BRODIN, et SAINT-GIRONS. — Effets des injections intra-veineuses de plasma humain au cours de la grippe et de quelques autres états pathologiques. *P. M.*, 7 avril 1919.
- [426] MAC GUIRE et REDDEN. — Traitement de la pneumonie grippale par l'immun-sérum de convalescent. — *J. A. M. A.*, octobre 1918, p. 1.311. *J. A. M. A.*, mars 1919, p. 709.
- [427] MAC LACKLAN et FETTER. — Le sang citraté dans le traitement de la pneumonie postgrippale. *J. A. M. A.*, décembre 1918, p. 2.053.
- [428] MORICHAU-BEAUCHANT. — Echec de la transfusion de sang citraté provenant d'un convalescent dans un cas de grippe grave compliquée de broncho-pneumonie. *S. M. H.*, 27 décembre 1918.
- [429] MOUTIER. — La grippe : Ses formes pulmonaires. Leur traitement. *G. H. P.*, 1^{er} mars 1919.
- [430] RITTENBERG (B.-B.). — Méningite grippale. Relation d'un cas avec guérison complète. *J. A. M. A.*, 19 mai 1934.
- [431] ROSENTHAL. — Cure de régénérescence par la sérothérapie inter-humaine. (Pli déposé en 1919). *A. S.*, 17 juillet 1933.
- [432] ROSS et HUND. — Traitement de la pneumonie compliquant l'influenza. *J. A. M. A.*, 1^{er} mars 1919.
- [433] TZANCK. — La transfusion sanguine au cours de la grippe grave et de ses complications. *S. M. H.*, 13 avril 1934. *Journal de médecine de Paris*, 9 août 1934.

ERYSIPELE

- [434] BLANCHARD (K.) et BELL (H.-O.). — Traitement de l'érysipèle chez les nourrissons et les enfants d'après une série de 116 cas traités pendant les cinq dernières années à l'hôpital des contagieux du comté d'Essex. *The journal of the medical society of New-Jersey* (Trenton), octobre 1934, p. 559.
- [435] BOKAY (Z.). — Traitement de l'érysipèle du nourrisson et de l'enfant par le sérum de convalescent. *Orvosi hétilap* (Budapest), 10 février 1934.
- [436] BRON. — L'hémothérapie dans l'érysipèle des nouveaux-nés. *Sovetskaya Vrachebnaya gazeta* (Leningrad), 15 janvier 1935.
- [437] BROWN (A.). — Le traitement des septicémies et des intoxications chez le nourrisson et l'enfant. *Wisconsin medical journal*, 1925, p. 645.
- [438] CACHERA-MAGRAH (M^{me} E.). — L'érysipèle chez le nourrisson dans les trois premiers mois de la vie. *Thèse Paris*, 1933.
- [439] DEFOULLOY. — Contribution à l'étude de l'érysipèle du nouveau-né. *Thèse Paris*, 1932.
- [440] JORDAN et DUSTIN. — Le sérum de convalescent dans le traitement de l'érysipèle. *J. A. M. A.*, 15 mars 1924.
- [441] KAISER (A.-D.). — Un cas d'érysipèle traité par le sang total de convalescent. *Archives of pediatrics*, New-York, 1915, p. 519.
- [442] LOP. — Erysipèle bronzé de Velpeau. Streptococcie hémolytique. Immuno-transfusion associée au sérum de Vincent. Guérison. *G. H. P.*, 12 août 1936.
- [443] MANOUSSAKIS. — La transfusion ou l'injection du sang provenant des sujets vaccinés contre la streptococcie dans le traitement de l'infection streptococcique grave. *S. M. H.*, 19 octobre 1928.
- [444] NEFF (F.-C.). — Effet de la transfusion sanguine dans certaines streptococcies. *South. medical journal*. Juillet 1927.
- [445] NETOUSEK (Milos). — Les effets de la transfusion simple et de l'immuno-transfusion dans les états septicémiques. 2^e *Congrès de la Transfusion*, Paris, 1937.
- [446] NEUBER. — Immuno-biologie de l'érysipèle et tout particulièrement étude de son traitement spécifique. *W. K. W.*, 12 janvier 1934.
- [447] NEUBER. — Traitement de l'érysipèle par le sérum de convalescent. Nouvelles recherches. *W. K. W.*, 8 mai 1936.
- [448] PHELIZOT (G.) et TASSOVATZ (B.). — Erysipèle du nouveau-né et du nourrisson. Essai de traitement par la transfusion sanguine. *St. M.*, 25 septembre 1934.
- [449] PINES. — Erysipèle traité par les injections de sang étranger. *B. M. J.*, 5 décembre 1925.

- [450] ROBERTSON. — L'exasanguino-transfusion. *Archives of surgery* (Chicago), 1924, p. 1.
- [451] SCHAEFFER et ROTHMAN. — Traitement de l'érysipèle par la transfusion sanguine. *A. J. D.*, janvier 1927, p. 116.
- [452] VIALARD. — Contribution à l'étude du traitement de l'érysipèle dans la première enfance. *Thèse Paris*, 1937.
- [453] ZINGHER (A.). — Le sérum de convalescent dans l'érysipèle. *J. A. M. A.*, 12 avril 1924.

MENINGOCOCCIE

- [454] BUNIN et WIES. — L'emploi du sérum humain frais dans la méningite à méningocoques. *J. A. M. A.*, 21 janvier 1933.
- [455] FONDÉ (E.-C.). — L'emploi du sérum frais (complément) combiné avec le sérum spécifique dans le traitement de la méningite méningococcique, relation de deux cas, *J. A. M. A.*, 13 juill. 1935.
- [456] HALMOS et KOLLAR. — L'immuno-transfusion dans le traitement de la septicémie méningococcique aiguë. *Bratislavske lekarske listy* (Bratislava), mars 1936.
- [457] NOLL (F.). — La transfusion sanguine dans la méningite à méningocoques. *Mon. K.*, 1935, p. 398.
- [458] RIBADEAU-DUMAS et BRISSAUD. — La transfusion du sang citraté d'un sujet normal comme complément de traitement dans un cas de méningococcie prolongée. *S. M. H.*, 26 juillet 1918.
- [459] SCHMIDT (W.). — Transfusion sanguine dans la méningite cérébro-spinale. *D. M. W.*, 29 mai 1936.

SPIROCHETOSE

- [460] RIBADEAU-DUMAS et NICOLAS. — Anémie grave et ictère infectieux; traitement par la transfusion de sang citraté. *S. M. H.*, 1918.
- [461] SCHOTTMULLER. — Le diagnostic différentiel de la maladie de Weil. *D. M. W.*, 12 mai 1933.

RHUMATISME AIGU

- [462] DULCINE. — Traitement du rhumatisme par transfusions de sang stabilisé au salicylate de soude. *Revue de médecine*, Paris, 1936, p. 272.

SYPHILIS

- [463] BOUCHER (Marcel). — Les accidents hématologiques de la chimiothérapie. *Thèse Paris*, 1933.
- [464] JAHIER. — Le syndrome « hémorragie du nouveau-né ». *Masson*, Paris, 1939.
- [465] PINARD (M.) et HOROWITZ. — Trois cas de transfusion sanguine de syphilitiques secondaires à des P. G. *Sem. H. P.*, 1930, p. 549.
- [466] SOULIER. — Traitement du syndrome médical des hémorragies du nouveau-né. *Thèse Strasbourg*, octobre 1939.
- [467] TZANCK. — Syphilis résistant à tous les traitements. *Société française de dermatologie et de syphiligraphie*. (Paris), 9 juin 1932.
- [468] VERGE (Québec). — Transfusion chez les nourrissons. *23^e Congrès français de médecine, Québec*, août 1934.

TUBERCULOSE

- [469] ALISEERNICZ (M^{me} Y.). — Hémoptysies et états hémorragipares au cours de la tuberculose pulmonaire. *Polskie Archiv medycy. Wer.*, 4 décembre 1926.
- [470] BENDA (R.). — De l'abus de la transfusion sanguine. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 octobre 1934.
- [471] BENDA (R.). — De l'abus des transfusions sanguines. *Sem. H. P.*, 30 novembre 1935.
- [472] BENDA (R.) et SALEMBIEZ (M^{me} M.-H.). — A propos d'un épanchement pleural hémorragique survenu au cours d'une poussée aiguë de purpura. *S. M. H.*, 5 juillet 1935.
- [473] BENDA (R.) FOURESTIER (M.), et FRANCHET (F.). — Transfusion sanguine et tuberculose pulmonaire. *Revue médicale française* (Paris), avril 1938.
- [474] BENDA (R.) et THAON (M^{me}). — Epreuves de contrôle comparatives à l'aide de sérums étalons homonymes. Leur importance et celle des recherches sédiométriques parallèles en cas d'instabilité sanguine. *2^e Congrès de la Transfusion*, Paris, 1937.
- [475] BERNARD (Léon) et THOYER. — Les temps de saignement et de coagulation dans les hémoptysies de la tuberculose pulmonaire. *An. M.*, avril 1929.
- [476] BEZANÇON et BOUSSER. — Hématologie de la tuberculose. *An. M.*, octobre 1936.
- [477] BONNAMOUR et VANSTEENBERGHE-JOLY (M^{me}). — Transfusion pour hémoptysie grave au cours d'un pneumothorax artificiel. *L. M.*, 2 février 1932.
- [478] BOUDIER-MOYEN (M^{me}). — Traitement de la tuberculose pulmonaire par les transfusions sanguines. *Thèse Paris*, 1937.

- [479] PIERRE BOURGEOIS. — La transfusion dans la tuberculose pulmonaire. *2^e Congrès de la transfusion*, Paris, 1937.
- [480] PIERRE BOURGEOIS et BOQUET (M^{me}). — La formule leucocytaire, élément de pronostic de la tuberculose pulmonaire. *P. M.*, 1936.
- [481] PIERRE BOURGEOIS, GISSELBRESCH (H.) et COMMERSON-TEYSSIER. — Les transfusions dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *R. T.*, février 1937.
- [482] BRINCOURT (J.). — La transfusion sanguine dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses. *L'hôpital* (Paris), octobre 1934, A.
- [483] BUNDSEN. — La transfusion sanguine dans la tuberculose pulmonaire, 50 cas. *Colorado medicine* (Denver), octobre 1933, p. 191.
- [484] CAUSSADE. — Discussion de la communication de M. de Massary. *S. M. H.*, 28 mars 1924.
- [485] CAUSSADE. — Pathogénie des hémoptysies monosymptomatiques d'une tuberculose non évidente. *S. M. H.*, 22 juin 1934.
- [486] CAUSSADE et TARDIEU. — Thérapie des hémoptysies. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, janvier 1932.
- [487] CORDIER, CROIZAT et PLANCHU. — La transfusion sanguine dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses. *L. M.*, 6 août 1933.
- [488] COULOMB (P.). — Essai sur l'hémothérapie dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse Montpellier*, 1922-1923.
- [489] COURMONT (P.) et GARDERE (H.). — Valeur pronostique du pouvoir bactéricide du sérum sanguin dans la tuberculose pulmonaire. Nouvelles statistiques. *Journal de médecine de Lyon*, 20 octobre 1936.
- [490] DEREGNAUCOURT. — L'hématothérapie de la tuberculose. *Thèse Lille*, 1920-1921.
- [491] DUFOURT (A.) et MARTIN (P.-Etienne). — A propos des transfusions de sang dans les hémoptysies. *L. M.*, 3 juillet 1932.
- [492] FAURE-BEAULIEU (M.), CAHEN (R.) et FELD (M.). — Le traitement des syndromes hémorragiques par la vitamine C. *M. M.*, 15 décembre 1938.
- [493] FOURESTIER et PAILLAS. — Sur une forme d'hémoptysie tuberculeuse particulièrement justiciable de la transfusion sanguine. *2^e Congrès de la Transfusion*, Paris 1937.
- [494] FOURESTIER, RACINE et PAILLAS. — Hémoptysies, dyscrasies sanguines et transfusions. A propos d'une observation. *R. T.*, juillet 1937, p. 754.
- [495] GAMBLE (W.-G.). — La transfusion sanguine dans la tuberculose pulmonaire. *American review of tuberculosis*, New-York, janvier 1929, p. 84 et 1930, n° 19.
- [496] GAUTHIER. — Néphrectomie pour tuberculose. Transfusion de sang préalable pour éviter la supuration de la suture pariétale. *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 8 février 1939.

- [497] HANS (Edel). — De la pathogénie et du traitement de l'hémoptysie tuberculeuse. *M. K.*, 1^{er} août 1930.
- [498] HAUTEFEUILLE (E.), et DREYFUS-LE FOYER. — A propos de la technique du pneumothorax extra-pleural. *Société d'études scientifiques sur la tuberculose* (Paris), 8 janvier 1938.
- [499] HERICOURT et RICHEL. — Influence de la transfusion péritonéale de sang de chien à des lapins sur l'évolution de la tuberculose. *S. B.*, 2 mars 1889, 31 mai 1890, 13 juin 1890.
- [500] HOLLOS (Joseph). — Traitement de la tuberculose par le sang immunisé. *New-York*, 1938.
- [501] JACQUEROD. — Valeur de la médication coagulante dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses. *Journal médical de Leysin*, novembre 1931, p. 394.
- [502] JAPORSKAIA. — Les propriétés physico-chimiques du sang chez les tuberculeux par rapport à la question des hémoptysies. *Thérapeutischeski Archive*, 1927.
- [503] KAHN (C.-D.). — La coagulabilité du sang dans la tuberculose pulmonaire. *Moskowski medizinski journal*, 1927, p. 11.
- [504] KAZARNOWSKAYA et MORDVINKINA. — La plasma-transfusion pour arrêter les hémoptysies des tuberculeux. *Problemy tuberculeza* (Moscou), 1936, p. 973.
- [505] KRIZEVSKI. — Transfusion sanguine dans la tuberculose chronique des poumons des ganglions lymphatiques et des séreuses. *R. T.*, 1937, p. 1.162.
- [506] LA COMBE. — Le purpura au cours de la tuberculose infantile. *Thèse Lille*, 1938.
- [507] LAURI (A.). — La greffe sanguine selon Protti et les dyscrasies tuberculeuses. *Premier Congrès de la Transfusion*, Rome, 1935.
- [508] LEITNER (J.). — Le sang de convalescent dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose*, 18 décembre 1929 et 22 décembre 1930.
- [509] LOESCHNIGG (M^{lle} H. de). — La transfusion sanguine dans les hémoptysies tuberculeuses. *Thèse Paris*, 1934.
- [510] LOUBEYRE, PAROT et DESTAING. — Purpura hémorragique et tuberculose pulmonaire. *Société française d'hématologie* (Paris), 5 novembre 1937.
- [511] MAC KINNEY (T.-G.). — La transfusion sanguine dans la tuberculose pulmonaire précoce. *Archives médicales belges* (Bruxelles), octobre 1930.
- [512] MAC KINNEY (T.-G.). — Echec d'une tentative de traitement de tuberculose pulmonaire par la transfusion sanguine. *Archives médicales belges* (Bruxelles), mai 1934.
- [513] MAGRO (Mas). — Influence étiologique et pathogénique de la constitution hémodyscrasique dans les hémoptysies tuberculeuses. *El siglo medico*, 15 septembre 1923, p. 885.

- [514] MINET (J.). et GRAUX (P.). — Tuberculose pulmonaire et plaquettes sanguines. *P. M.*, 15 octobre 1940.
- [515] MISSON. — Pneumothorax ou transfusion dans les hémoptysies. *Revue belge de la tuberculose*, juillet-août 1928.
- [516] MONOD (Olivier), GARCIA-BENGOCHEA (J.) et BRUCE (P.). — Les épanchements dans le pneumothorax extra-pleural. *P. M.*, 20 juillet 1938.
- [517] PASQUIER. — Etude du traitement actuel des hémoptysies. *Thèse Paris*, 1934.
- [518] PIC et CHAPUIS. — Un nouveau cas d'hémoptysie tuberculeuse guéri par la transfusion sanguine. *L. M.*, 29 mai 1932.
- [519] PIC, CHAPUIS et MAGNARD. — *L. M.*, 6 août 1933.
- [520] PIGEON et MAISON. — Traitement de la tuberculose hémoptoïque. *Gazette médicale de France*, 15 janvier 1932.
- [521] PRUVOST (P.). — La transfusion dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses. *Archives médicales d'Angers*, février 1933.
- [522] RABINO (A.) et RAVAZZONI (F.). — La transfusion sanguine à doses fractionnées dans le traitement de la tuberculose pulmonaire grave. *Minerva medica* (Turin), 7 avril 1928.
- [523] RAVENTOS. — Conduite à tenir dans les hémoptysies tuberculeuses. *Archivos de medicina, cirugia y especialidades* (Madrid), an IX, n° 383.
- [524] RICHET Fils (Ch.), TZANCK et JOLY. — Hémoptysies tuberculeuses et transfusions. *S. M. H.*, 18 mars 1932.
- [525] RIEUX et LE BOURDELLÈS. — Tuberculose des organes hématopoïétiques. Le sang dans la tuberculose. *Doin*, 1933.
- [526] ROSENTHAL. — Hémoptysie tuberculeuse grave et rebelle arrêtée par la transfusion du sang. *Bulletin de la société de thérapeutique*, 11 avril 1923.
- [527] SZEPESI (K.). — Autohémothérapie et hémothérapie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Budapesti orvosi ujsag*, 24 mars 1932.
- [528] THEODOREANU. — Traitement des hémoptysies par hétéro-hémothérapie humaine. *Spitalul* (Bucarest), mai 1940, p. 310.
- [529] TRIPODI. — Hémothérapie à l'aide du sang de tuberculeux. *La tubercolosi* (Rome), août 1930.
- [530] ZACH (C.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire par le sérum de convalescent. *Beitrag zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose Forschung* (Berlin), 1932, p. 150.

MALADIES INFECTIEUSES EXOTIQUES

- [531] BEGUET (M.). — Centre de récolte et de distribution de sérums de convalescents à l'Institut Pasteur d'Algérie. *A. M.*, 8 mars 1938.
- [532] GASTOU. — A propos de la transfusion sanguine. *Société de médecine de Paris*, 12 décembre 1919.

- [533] JOHNSON. — Traitement de la tularémie par le sérum de convalescent. Trois cas. *Journal of Kansas medical society* (Topeka), décembre 1933.
- [534] JOYEUX et SIGÉ. — Précis de médecine coloniale. Masson, Paris, 1937.
- [535] MAC NAMARA. — L'absence de pouvoir infectant du sang dans la syphilis tertiaire. *The american journal of syphilis* (Saint-Louis), 1925, p. 470.
- [536] NEUBER. — Guérison de cas d'actinomyose par le sérum de convalescent. *W. K. W.*, 13 août 1937.
- [537] SEGAL. — Ambiasse et anémie pernicieuse. *R. M. H.*, 28 avril 1932.
- [538] SERGENT (André). — Emploi thérapeutique du sérum de convalescent de fièvre récurrente hispano-américaine. *A. M.*, 10 mars 1936.
- [539] TEISSIER (P.). — A propos de l'alastrim. *A. M.*, 7 juillet 1925.
- [540] THALHEIMER (Marcel). — La psittacose. *Société de médecine de Paris*, 23 janvier 1937.
- [541] TISSEUIL (J.). — Essai de traitement des lèpres cutanées par le sérum sanguin de lèpres nerveuses. *S. P. E.*, 10 mars 1937.
- [542] TZANCK (A.) et DECOURT (P.). — Le problème de l'immuno-transfusion. Son application dans les affections tropicales. *Journées médicales coloniales*. 28 juillet 1931. *L'hygiène sociale*, 25 avril 1932.
- [543] VIOLE et PIERI. — Les maladies méditerranéennes. — Vigot, Paris, 1939.

FIEVRES EXANTHEMATIQUES

- [544] AUGIER (P.) et COSSA (P.). — Syndrôme d'encéphalite avec rigidité pallidale au cours d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne. *S. M. H.*, 18 mars 1935.
- [545] BALTAZARD. — Etude d'un séro-test d'immunité dans les fièvres exanthématiques. *S. P. E.*, 9 mars 1938.
- [546] BARENBOYM, GALPERIN et GARMSSEN. — La transfusion sanguine dans le typhus exanthématique. *Sovetskaya Khirurgiia* (Moscov), 1934, n° 7, p. 238.
- [547] BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — Immunité croisée entre la fièvre boutonneuse et la fièvre pourprée des montagnes rocheuses. *A. S.*, 4 octobre 1937.
- [548] CARBOU (Antoine). — Le typhus murin. Sa présence chez l'homme au Maroc. *Thèse Montpellier*, 1939.
- [549] CARRILLO y CARDENAS. — La transfusion sanguine dans le traitement du typhus. *La Medicina* (Mexico), 10 avril 1935.

- [550] DANIELOPOLU et CRACIUN. — Nouvelles recherches sur le sang dans le typhus exanthématique. Etude de l'hémogramme en fonction des lésions vasculo-sanguines de tous les organes. *Bulletin de l'Académie de médecine de Roumanie*, nov.-décembre 1939.
- [551] DURAND (Paul). — Essais de sérothérapie curative du typhus exanthématique par voie méningée. *La Tunisie médicale*, juin 1932.
- [552] ESCLOSE. — Essai de traitement curatif du typhus exanthématique par les injections intraveineuses de sang vivant de convalescent retardé dans sa coagulation par le citrate de soude. *P. M.*, 11 novembre 1915.
- [553] FLY SAINTE-MARIE (E.) et CLARG (A.). — Gangrènes cutanées chez une israélite marocaine. Etiologie exanthématique. Sérothérapie par le sérum de convalescent. Guérison, *S.M.H.*, 11 déc. 1936.
- [554] GIROUD (P.). — Les anticorps des infections exanthématiques. Le test de séroprotection cutanée locale. *S. P. E.*, 6 avril 1938.
- [555] GRIMBERT, ANDREOLI, HOUSSIAUX et FOREST. — Fièvre boutonneuse grave à début conjonctival. Forme délirante ataxo-dynamique. Guérison. *S. M. H.*, 23 mars 1934.
- [556] KABELIK. — La transfusion de sang de convalescent dans le typhus exanthématique. *W. K. W.*, 1918, n° 2, p. 147.
- [557] LIBANIO (Samuel). — La fièvre maculeuse brésilienne. *P. M.*, 6 février 1940.
- [558] OLMER (D. et J.). — Nouvelles recherches expérimentales sur la fièvre exanthématique. *A. M.*, 17 novembre 1931.
- [559] OLMER (J.). et PAILLAS. — Fièvre boutonneuse grave traitée avec succès par le sang de convalescent. *Archives de médecine générale et coloniale*, 1933, n° 9. *Société de médecine de Marseille*, 13 novembre 1934.
- [560] PARROT. — Le problème de l'immunité dans les rickettsioses. Immunité ou prémunition. *Thèse Alger*, 1937.
- [561] PENA (Carlos de la). — L'immuno-transfusion dans le traitement du typhus exanthématique. *Thèse Mexico*, 1934.
- [562] PLAZY et GERMAIN. — Un cas de fièvre exanthématique traitée avec succès par le sang de convalescent de typhus. *A. M.*, 2 février 1932.
- [563] PLAZY (L.), GERMAIN et PLAZY (M.). — Du traitement de la fièvre exanthématique par le sang total de convalescent de la même maladie. *A. M.*, 9 février 1932.
- [564] PLAZY, MARCANDIER, GERMAIN et PIROT. — Contribution à l'étude des rapports de typhus exanthématique et de la fièvre exanthématique. Recherches cliniques et expérimentales. *A. M.*, 27 juillet 1931.
- [565] SALLARD (J.). et DECOURT (P.). — Le sérum de convalescent dans le typhus exanthématique. *R. M. H.*, juillet-août 1930.

MELITOCOCCIE

- [566] BLUMBERGER (K.). — Traitement de la Brucellose par les transfusions de sang. *M. K.*, 17 juin 1938.
- [567] CASSANO. — Fièvre ondulante et diathèse hémorragique. *Riforma medica*, 1931, n° 7.
- [568] CRESWELL et WALLACE. — L'immuno-transfusion dans la fièvre ondulante. Relation de deux cas. *J. A. M. A.*, 18 avril 1936.
- [569] ESCARRAS (A.), AUDIER et ESCARRAS. — Mélitococcie à forme hémogénique. *Société de Médecine de Marseille*, 6 et 20 février 1935.
- [570] OLMER (J.), AUDIER (M.) et GASCARD. — A propos des complications hémorragiques de la mélitococcie. *S. M. H.*, 2 juillet 1937.
- [571] PANYELLA-ADRUFÉU (F.) et NIUBO-MARY (F.). — Le syndrome hémorragique et purpurique dans la typhoïde et la mélitococcie. *La medicina catalana* (Barcelone), juin-juillet 1936.
- [572] PEPINO et BARBERO. — Diathèse hémorragique secondaire à la fièvre de Malte. Splénectomie. *Minerva medica* (Turin), 11 mars 1937.
- [573] QUÉVLI (C.) et NELSEN (M.-T.). — Traitement de la fièvre ondulante par la transfusion de sang total. *Northwest medicine*, 12 janvier 1932.
- [574] RIMBAUD (L.), SERRE, BOUCOMONT et SARRAN (R.). — Mélitococcie à début par adénopathie cervicale. *S. S. M.*, février 1939.
- [575] VIDELA et REY. — L'immuno-transfusion dans la fièvre ondulante. *El hospital argentino* (Buenos-Ayres), 15 juillet 1933.

KALA-AZAR

- [576] ABRAMI, GREGOIRE et WALLICH (R.). — Un cas de kala-azar autochtone de l'adulte. Splénectomie. Guérison. *S. M. H.*, 20 novembre 1931.
- [577] GIRAUD (P.). — Kala-azar très grave rapidement guéri par l'uréastibamine. *S. M. H.*, 11 janvier 1935.
- [578] GIRAUD et POINSOT. — Les signes vasculo-sanguins dans le kala-azar infantile. *P. M.*, 1933, n° 4.
- [579] LESNÉ, LAUNAY et LOISEL. — Kala-azar chez un enfant de deux ans et demi. *S. Ped.* 18 décembre 1934.
- [580] LEVY (P.-P.), JACQUET et MANET. — Un cas de kala-azar méditerranéen chez un nourrisson. Anémie considérable. Guérison par les injections intraveineuses de néo-stibosane. *S. Ped.*, juillet 1934.
- [581] MARQUEZY, MONNIER et BORRIEN. — Un cas de kala-azar infantile observé dans la région parisienne. Guérison depuis cinq ans. Remarques sur la durée de l'incubation. *S. M. H.*, 4 déc. 1931.

- [582] PLAZY, GERMAIN et MARCANDIER. — Un cas de kala-azar méditerranéen chez l'adulte, observé à Toulon. *S. M. H.*, 10 juillet 1931.
- [583] N... — Numéro spécial réservé au kala-azar. *L'Algérie Médicale*, avril 1932.

PALUDISME

- [584] BARNETT (T.-M.). — Transfusion sanguine dans l'hémoglobinurie palustre. *United States Veterans' Bureau Medical Bulletin* (Washington), août 1930.
- [585] BOUILLAT et RAMIANDRASOA. — Bons effets des injections de sang maternel à l'hôpital des enfants de Tananarive. *S. E. P.*, 6 juillet 1938.
- [586] DECOURT (Philippe). — Récidive de paludisme à 9 ans de distance. Transfusion du sang. Transmission du paludisme au donneur. Danger des transfusions de sang aux colonies. *R. M. H.*, janvier-février 1931.
- [587] GOSIO (R.). — Transfusion dans un but anti-infectieux entre paludéens (tierce bénigne). Contribution à l'étude de l'immunité anti-malarique. *XLI^e Congrès de la société italienne de médecine interne*, Bologne, 23 au 26 octobre 1935. Edition Pozzi (Rome), 1936.
- [588] GUBB (A.-S.). — Transmission accidentelle du paludisme au cours d'une transfusion. *B. M. J.*, 19 juillet 1919.
- [589] LANDOLFI (M.). — Transfusion sanguine, auto-hémothérapie, hépatothérapie (traitement de Castellino), dans les hémopathies hérédo-palustres. *Premier Congrès de la Transfusion* (Rome), 1935.
- [590] MASSELOT (Félix). — Traitement du paludisme aigu. *P. M.*, 11 mai 1940.
- [591] MESSERLIN et LUMMAN. — Sur un cas de purpura hémorragique à allure infectieuse grave avec *Plasmodium falciparum*. Guérison par le traitement anti-malarique. *Maroc médical*, 15 oct. 1936.
- [592] MOLLARET (P.). — L'injection de sang comme déclenchement des accès dans les échecs ou les arrêts du paludisme thérapeutique. *S. B.*, 1933, p. 299.
- [593] PAREJA CORONEL. — Transfusion directe du sang dans les états de paludisme et d'ankylostomiase avancés avec gros foie et grosse rate. *La Clinique*, mars 1928.
- [594] RAMOND (Louis), CHEVALLIER (P.), HAHN (B.) et ELY (Z.). — Anémie aiguë fébrile par paludisme primaire. Difficultés du diagnostic hématologique. *S. M. H.*, 6 novembre 1936.
- [595] REED (R.-G.). — La transfusion sanguine dans le traitement du paludisme. *Psychiatric Quarterly* (Utica), juillet 1932.
- [596] TRABAUD. — Cycle du paludisme. Les anémies palustres. *Le Bulletin médical*, Paris, 11 novembre 1939.

FIEVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE

- [597] BAKER et DODDS. — *British journal of experimental pathology*, 1925, n° 6.
- [598] BARCROFT. — *Transactions of the Royal Society of tropical medicine and hygiene* (Londres), 1930.
- [599] BLACKIE (W.-R.). — Transfusion du sang dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. *T. L.*, 13 novembre 1937.
- [600] CLAIR (F.). — La fièvre bilieuse hémoglobinurique. *M. M.*, 15 juin 1939.
- [601] ESQUIER et GODILLON. — *Annales de la Société belge de médecine tropicale* (Bruxelles), 1921.
- [602] FABRE. — *S. P. E.*, 1920.
- [603] LOW (G.-C.) COOKE (W.-E.) et MARTIN (P.-H.). — La transfusion sanguine dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. *T. L.*, 29 septembre 1928. *Tropical diseases bulletin* (Londres), 1929.
- [604] MALARD et BALLAN. — Indications et dangers de la transfusion sanguine dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. *Société de médecine militaire française*, 13 juin 1935.
- [605] STEPHENS (J.-W.-W.). — La fièvre bilieuse hémoglobinurique. *University Press*, Liverpool, 1938.
- [606] STERCKX. — *Annales de la Société belge de médecine tropicale* (Bruxelles), 1928.
- [607] WRIGHT (R.-J.) et SMITH. — Guérison de fièvre bilieuse hémoglobinurique après transfusion sanguine. *Medical journal of Australia* (Sydney), 28 juillet 1928).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
I. — GÉNÉRALITÉS	13
Limitation du sujet	13
Explication du plan	14
Indications générales de la transfusion dans les infections	15
II. — HISTORIQUE	19
L'ère légendaire de la transfusion	19
Les premières tentatives indiscutables	20
La renaissance de la transfusion au XIX ^e siècle	23
Le XX ^e siècle	25
Histoire de la transfusion dans les infections	27
III. — LA TRANSFUSION DANS LES MALADIES INFECTIEUSES IMMUNISANTES	29
FIÈVRE TYPHOÏDE	30
Les hémorragies intestinales isolées	30
Les typhoïdes hémorragiques	34
Le syndrome hémogénique	38
Les typhoïdes graves non hémorragiques	41
Indications plus rares de la transfusion	46
Problèmes pratiques	47
Conclusions	51
POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE AIGUE	53
Efficacité du sérum de convalescents	54
Injection de sérum ou transfusion ?	56
Conduite du traitement	57
Les résultats obtenus	61
Hémoprophylaxie	63
Conclusions	63

ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE	65
SCARLATINE	67
Les manifestations hémorragiques	67
Les scarlatines graves	69
Les complications de la scarlatine	74
La prévention de la scarlatine	76
Conclusions	76
ROUGEOLE	77
Hétoprophylaxie	77
Hémothérapie curative	79
Traitement des complications	84
Conclusions	87
VARIOLE	89
VACCINE	91
VARICELLE ET RUBÉOLE	93
OREILLONS	95
COQUELUCHE	101
DIPHTÉRIE	104
TÉTANOS	110

IV. — LA TRANSFUSION DANS LES MALADIES INFEC- TIEUSES NON IMMUNISANTES	113
GRIPPE	117
ERYSIPÈLE	126
MÉNINGOCOCCIE	131
SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE	135
RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU	137
SYPHILIS	139
TUBERCULOSE	141
Les hémoptysies tuberculeuses	143
Les troubles sanguins au cours de la tuberculose	151
La tuberculose non hémoptoïque	153
La chirurgie de la tuberculose pulmonaire	157
Les dangers de la transfusion chez les tuberculeux ..	159
Conclusions	163

V. — LA TRANSFUSION DANS LES MALADIES INFECTIEUSES EXOTIQUES	165
FIÈVRES EXANTHÉMATIQUES	172
Typhus exanthématique	172
Fièvre boutonneuse	175
Typhus murin	176
Vue d'ensemble sur les fièvres exanthématiques	177
MÉLITOCIE	180
KALA-AZAR	184
PALUDISME	188
FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE	193
LÈPRE	195
VI. — LE POINT DE VUE THEORIQUE	197
Diversité des modes d'action de la transfusion	197
Rôle de la transfusion dans les hémorragies	198
Rôle de la transfusion dans la lutte contre l'infection..	200
VII. — LE POINT DE VUE PRATIQUE	208
Choix et préparation des donneurs	208
Technique de la transfusion	212
Les divers modes d'hémo, séro et plasmathérapie	215
Problèmes d'organisation	216
CONCLUSIONS	219
BIBLIOGRAPHIE	223

IMPRIMERIE SPECIALE DE LA LIBRAIRIE ARNETTE
